Aus dem pathologischen Universitätsinstitut zu Leipzig

Veränderung der Kaninchenniere bei Phosphorvergiftung.

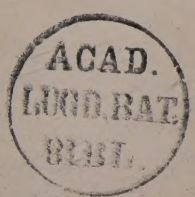
Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin,
Chirurgie und Geburtshilfe

einer hohen Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Georg Herzog
Medizinalpraktikant aus Nürnberg.



Borna-Leipzig
Buchdruckerei Robert Noske
1909.

Der medizinischen Fakultät zu Leipzig vorgelegt und zum Druck genehmigt am 13. Dezember 1909.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Marchand.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

In seinen experimentellen Studien über totale Regeneration des Leberzellennetzes nach Phosphorvergiftung und über dabei stattfindende Anpassungs- und Auslesevorgänge kommt Alb. Oppel[1] zu dem zweifachen Resultat, daß sich in zirka 14 Tagen die Zellen der Leberläppchen vollständig neu bilden und daß eine gewisse Immunität der Leberzellen gegen Phosphor zur Ausbildung kommt. Diese Untersuchungen an der Kaninchenleber nachzuprüfen war der Gegenstand einer im hiesigen pathologischen Institut ausgeführten Arbeit des Herrn Manwaring.[2]

Mir standen die Nieren dieser Tiere zur Untersuchung zur Verfügung, im ganzen 24; von einem Tier, Fall B, waren versehentlich keine Nierenstücke eingelegt worden.

Über die Leber bei experimenteller Phosphorvergiftung weist die Literatur zahlreiche eingehende Arbeiten auf; ebenso existieren über die menschliche Niere ausgedehnte Untersuchungen, ganz im Gegensatz zur experimentellen Bearbeitung dieses Organs.

Ziegler und Obolonsky[3] nehmen in ihren experi-

---

[1] Oppel, Kausal-morphologische Zellenstudien, I. Mitteilung Med.-naturw. Arch. Bd. 2 Heft 1.

[2] Manwaring, Über chemische u. mechanische Anpassung von Leberzellen bei experimenteller Phosphorvergiftung. Zieglers Beitr. Bd. 47 Heft 2, X 1909.

[3] E. Ziegler u. Obolonsky, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren. Ziegler-Nauwerck, Beitr. zur patholog. Anat. Bd. 2, XIV.

mentellen Untersuchungen wohl Rücksicht auf die Veränderungen der Niere; doch haben auch sie ihr Hauptaugenmerk auf die Leber gelenkt und machen nur knappe Angaben über die Verfettung der Nieren.

Die Pharmakologie bezeichnet den gelben Phosphor als ein exquisites Stoffwechselgift, das alle Synthesen hemmt, die Bildung autolytischer Zerfallsprodukte begünstigt.

Die menschliche Niere zeigt bei akuter Vergiftung eine diffus über Mark und Rinde ausgebreitete Verfettung. Wir werden sehen, daß unsere experimentellen Untersuchungen hiervon recht verschiedene Befunde liefern.

Die Vergiftung der Tiere wurde in allen Fällen erzielt durch Darreichung von Phosphorpillen per os. Die Pillen waren nach dem Rezept: P 0,3 f. pil. No. 200 hergestellt; es enthielt also jede Pille 0,0015 gelben Phosphors, wie es die Vorschrift von Wegener[1] angibt. Die Zeitdauer der Vergiftung schwankt zwischen 3 und 40 Tagen, die Gesamtdosis zwischen 4 und 31 Pillen, also die Gesamtmenge des gegebenen Phosphors zwischen 0,006 und 0,0465 g. Es wurde meist täglich 1 Pille gegeben, vielfach auch 2, häufig wurde auch einen Tag die Verabreichung ausgesetzt. Die Tiere wurden meist nach einer bestimmten Dauer und Dosis getötet. Die Zeitdauer der Vergiftung stand immer zu der Pillenzahl im Verhältnis. Über das genauere Vorgehen bei der Vergiftung orientiert im einzelnen die Tabelle I in der Arbeit von Manwaring, auf die ich zu diesem Zweck verweisen möchte. Die Buchstabenbezeichnung ist auch von mir genau eingehalten.

---

[1] Wegener, Der Einfluß des Phosphors auf den Organismus, Arch. f. pathol. Anatom. u. Physiol. Bd. 55, 1872.

Die Nierenstücke waren in Flemmingscher Lösung und Formol fixiert. Die ersteren verwandte ich zu Celloidinschnitten, die mit Safranin gefärbt wurden, die letzteren teils zu Celloidinschnitten, die mit Hämatoxylin-Eosin behandelt wurden, teils zu Gefrierschnitten, von denen ich einige wiederum mit Hämatoxylin-Eosin, andere mit Sudan III färbte. Es wurde von jeder Niere nach jeder dieser vier Methoden eine Anzahl mikroskopischer Präparate gemacht, so daß mir im ganzen an 600 Schnitte zur Verfügung standen. Eine genaue Durchmusterung mit einer Leitzschen $^1/_{12}$ Öl-Immersion wurde bei jedem Präparat vorgenommen.

Ich habe die von Peter in seiner Monographie „Bau und Entwicklung der Niere“ 1909 angegebene Nomenklatur angenommen, die gerade für die von uns zu beschreibenden Veränderungen ein sehr klares Bild gibt. An einem Querschnitt der Kaninchenniere erkennt man schon makroskopisch zwei sich scharf abgrenzende Zonen des Markes, die durchscheinende weißliche Innenzone und die dunklere, radiär gestreifte Außenzone; in der Außenzone grenzen sich bei genauerer Betrachtung deutlich der etwas hellere Innenstreifen und der etwas dunklere Außenstreifen ab, welch letzterer etwa der alten Bezeichnung Grenzschicht entspricht. Diese verschiedenen Schichten werden hervorgerufen durch die mikroskopische Beschaffenheit des Epithelcharakters am Kanälchensystem. Die Rinde teilt Peter ein in die eigentliche Rindensubstanz und in die Markstrahlen.

Mikroskopisch unterscheidet er, am Glomerulus beginnend, ein Hauptstück, dessen gewundener Teil in der eigentlichen Rindensubstanz, dessen Markteil in den Mark strahlen und im Außenstreifen des Markes verläuft; ein stets in gleicher Höhe erfolgender Übergang in die proximalen

Schenkel der Henleschen Schleifen bedingt die scharfe Grenze zwischen Innen- und Außenstreifen, während die scharfe Grenze zwischen Innen- und Außenzone durch den Übergang der kurzen und langen proximalen Schenkel in die distalen verursacht wird, der wieder wie mit dem Zirkel gezogen in regelmäßig gleicher Höhe erfolgt. Die distalen Schenkel teilt Peter in die dicken trüben Teile, die im Bereich des Außenstreifens in die dünnen hellen Teile übergehen. Ferner unterscheidet er ein Zwischenstück, ein Schaltstück, welch letzteres der alten Bezeichnung „gewundenes Kanälchen II. Ordnung" entspricht, ein initiales Sammelrohr und solche von verschiedener Größe.

Ich behalte bei der nun folgenden Beschreibung der einzelnen Nieren die chronologische Reihenfolge bei, wie sie die Zeitdauer der einzelnen Vergiftungen angibt.

Die Beschreibung ist vornehmlich nach den mit Flemmingscher Lösung fixierten Präparaten angefertigt, auf die sich auch die Farbenbezeichnungen, wenn nichts anderes bemerkt ist, beziehen.

Eine Angabe über die Sudanpräparate ist jedesmal vorausgeschickt.

Tier K: Dauer 3 Tage, 4 Pillen mit 0,006 P.

Sudanschnitte: In einer den unteren Teilen des Außenstreifens entsprechenden Zone sehen wir regelmäßig ausschließlich in den Epithelzellen der Markteile kleine rote Tropfen.

Glomeruli: Schlingen zart, Kapselräume frei.

Hauptstücke: Gewundene Teile zeigen meist ein intaktes Epithel; die Stäbchenstruktur ist deutlich zu erkennen,

der Bürstenbesatz teils deutlich gestrichelt, teils als homogene rötlich gefärbte Schicht zu sehen, die Kerne haben schön bläschenförmige Gestalt. Nur auf kurzen Strecken zeigen sich die Zellen gequollen, sei es, daß sich ein mehr oder weniger weiter Hof um die Kerne bildet, sei es, daß eine größere Vakuole den Kern zur Seite drängt; die Stäbchenstruktur wird durch diese Vorgänge büschelförmig zusammengedrängt; der Kern ist mitunter pyknotisiert, der Bürstenbesatz als eine homogene Schicht, öfter nur in Bruchstücken zu erkennen; einzelne Lumina, besonders in den unteren Hauptstücken, erweitert, in ihnen finden sich körnige und blasige Massen; in den Epithelzellen, die teilweise spärliche feine schwarze Tröpfchen enthalten, konnte ich einige Mitosen beobachten.

Die Markteile des Außenstreifens zeigen, nach innen bis zum Übergang in die Henleschen Schleifen an Größe und Reichlichkeit zunehmend, streng basal in den Epithelien angeordnete schwarze Tropfen. Manche Zellen sind stark gequollen und gelockert, die Stäbchenstruktur ist vielfach verloren gegangen, die Zellen sind mehr diffus granuliert; der Bürstenbesatz, meist homogen geworden, ist häufig nur in Bruchstücken zu erkennen. Einige Kerne sind pyknotisiert oder zerfallen; solche trifft man mit feinkörnigen Massen in einzelnen erweiterten Lumina. Eine Mitose sah ich im Epithel.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel o. B.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Im Protoplasma einzelner Zellen finden sich einige feine schwarze Tröpfchen, im Lumen einige homogene rötlich gefärbte zylindrische Massen, hier und da ein pyknotischer Kern. Dünne helle Teile o. B.

Schaltstücke: Einzelnen Zellen sind spärliche schwarze Tröpfchen eingelagert; im Lumen einzelner Kanälchen sehen wir rötliche homogene Zylinder.

Sammelkanälchen: In den Epithelien ließen sich einzelne Mitosen beobachten. Im Lumen einige Körnchenhaufen, ab und zu ein pyknotischer Kern.

In der Papille habe ich noch eines eigentümlichen Befundes Erwähnung zu tun, der sich in den meisten Fällen mehr oder weniger hervortretend wiederholt: in ziemlich reichlichen Zellen der Papille häufen sich um die Kerne dichte feinste schwarze Tröpfchen; vielfach werden diese Kerne als quergestellt, dem interstitiellen Bindegewebe angehörig erkannt; ob es ausschließlich Bindegewebszellen sind, die diese Fetteinlagerungen zeigen, ist schwer zu entscheiden. Ich werde in den weiteren Fällen stets eine kurze Notiz über die Reichlichkeit der Fetteinlagerungen in der Papille geben, meine damit in solchen Zellen.

Tier C: Dauer 7 Tage, 6 Pillen mit 0,009 P.

Sudanschnitte: Ähnlich dem vorigen.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Zellen haben vielfach ein gelockertes gequollenes Aussehen. Kerne sind häufig geschrumpft. In einzelnen erweiterten Lumina unterer Teile schollige Massen mit einigen pyknotischen Kernen. In den Zellen vereinzelte spärliche schwarze Tröpfchen.

Markteile: Verteilung der schwarzen Tropfen ähnlich wie bei K. Vielfach Zellen gequollen, Kerne geschrumpft. Im nicht sehr weiten Lumen finden sich einzelne netzartige und homogene Massen, hier und da ein pyknotischer Kern; vereinzelte schöne Mitosen sah ich in den Epithelien.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Im Lumen vielfach zylindrischer feinkörniger Inhalt.

Schaltstücke: In einzelnen intensiv rot gefärbte klumpige zylindrische Massen.

Sammelkanälchen: Im Lumen einiger größerer Sammelkanälchen sehen wir abgestoßene Epithelzellen mit pyknotischen Kernen, spärlich rote Blutkörperchen, mitunter Stücke homogener zylindrischer Massen. Zwischen den großen zylindrischen hellen Zellen vielfach zusammengeschobene rötlich bräunliche Zellen mit pyknotischen, meist länglichen Kernen. Mytosische Teilung in den Epithelzellen konnte ich mehrfach nachweisen.

In der Papille ziemlich reichliche Fetteinlagerung.

Tier X: Dauer 7 Tage, 6 Pillen mit 0,009 P. †

Die Untersuchung bringt keine weiteren Besonderheiten; um eine Wiederholung zu vermeiden, verweise ich auf die Beschreibung des vorhergehenden Falles.

Tier F: Dauer 7 Tage, 8 Pillen mit 0,012 P.

Sudanschnitte zeigen nichts von Fetteinlagerung in Epithelien.

Glomeruli: Schlingen zart, Kapselräume frei von fremdartigem Inhalt.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Die Epithelzellen zeigen intakte Stäbchenstruktur und schöngestrichelten Bürstenbesatz; nur einzelne Zellen lassen einen Quellungszustand erkennen. Das Lumen ist im allgemeinen weit und meist mit blasigen farblosen Massen gefüllt, denen häufig intensiv rot gefärbte Körnchen eingelagert sind. Vereinzelte spärliche schwarze Tröpfchen ließen sich in den Zellen nachweisen.

Markteile: Die Epithelien erscheinen meist normal aber einzelne dazwischen sind gequollen, vereinzelte zeigen ein dichtes ziemlich homogenes gelblich bräunliches Proto-

plasma und häufig einen pyknotischen Kern. Gegen den Übergang in die proximalen Henleschen Schleifenschenkel zu, im untersten Außenstreifen, liegen spärliche schwarze Tropfen in den Zellen. Das Lumen ist ziemlich weit und zeigt in einzelnen Kanälchen lockerliegende mattgelbliche Zellschollen, hier und da einen pyknotischen Kern oder eine abgestoßene Zelle, manchmal auch einen kurzen pyknotischen Zellverband.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel o. B.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Mitunter eine gequollene Zelle oder ein pyknotischer Kern in den Epithelien. In dem Lumen einzelner Kanälchen liegen, isoliert oder auch zusammengesintert, homogene, bräunlich gefärbte Zellschollen mit pyknotischen oder fragmentierten Kernen. Die dünnen hellen Teile und die Schaltstücke bieten nichts Besonderes.

Sammelkanälchen: Im Lumen vieler größerer Sammelkanälchen finden sich reichliche Anhäufungen von roten Blutkörperchen, einzelne dünnere und dickere feingranulierte bräunlich rötlich gefärbte zylindrische Massen und mäßig zahlreiche, teilweise in kurzen Verbänden liegende geschrumpfte Epithelzellen mit geschrumpften Kernen.

In der Papille wenig Fetttröpfchen, in den interstitiellen Zellen starke Blutfülle.

Tier R: Dauer 9 Tage, 8 Pillen mit 0,012 P. †

Sudanschnitte: In der Rinde fleckweise reichlich feine rote Tröpfchen in den Epithelien von Hauptstücken. Die Außenzone des Markes zeigt sämtliche Kanälchen in ihrem ganzen Verlauf durchsetzt mit roten Tröpfchen, nur die Sammelkanälchen und die proximalen Henleschen Schleifenschenkel bleiben frei. In der unteren Schicht des Außenstreifens eine weitere Markierungszone, die durch Anhäufung

größerer roter Tropfen in den Epithelien der Markteile der Hauptstücke bedingt ist.

Glomeruli: In den Kapselräumen sammeln sich mehrfach feinkörnige und netzartige Massen. In den Schlingen einzelne gelapptkernige Zellen mit schwarzen Tröpfchen.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Die Stäbchenstruktur ist vielfach deutlich, ebenso der Bürstenbesatz; vielfach aber die Zellen gequollen, besonders nahe der Kapsel, und der Bürstensaum als homogene Schicht zu sehen; stellenweise sind schwarze Tröpfchen in den Zellen abgelagert. Lumen häufig ziemlich erweitert, in ihm feine Netze und homogene rötlichbräunliche Zellschollen mit zerfallenen oder pyknotischen Kernen; solche haften auch noch den Epithelien an.

Markteile der Außenzone sind stark durchsetzt von kleinen und großen schwarzen Tropfen; die Zellen selbst sind vielfach homogen rötlichbräunlich, schollig mit pyknotischen oder zerfallenen Kernen; solche Schollen sitzen vielfach noch gut aussehenden Epithelzellen auf oder finden sich abgestoßen im Lumen.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Im Lumen häufig Zellschollen mit reichlichen schwarzen Tropfen, meist durchsetzt von pyknotischen oder kariorhectischen Kernen.

Distale Schenkel: Zellen mit reichlichen feinen schwarzen Tröpfchen diffus durchsetzt; die Kerne sind vielfach pyknotisiert, die dann in ihren Zellen regelmäßig dichtere Häufung der schwarzen Tropfen erkennen lassen. Im ziemlich erweiterten Lumen einzelne oder zylindrisch zusammengesinterte Zellschollen, mit Kerntrümmern meist versehen, oder auch rein homogene rötliche zylindrische Massen. Die Epithelzellen sieht man teilweise von der Membrana propria abgelöst.

Schaltstücke: Zellen meist gequollen, mit feinen schwarzen Tröpfchen durchsetzt. Das Lumen ist vielfach ausgestopft mit zylindrisch geballten, reichlich schwarze Tropfen und Kernreste enthaltenden Zellschollen.

Sammelkanälchen: Die initialen und die der Markstrahlen enthalten in ihremLumen vielfach homogene rötlich gefärbte zylindrische Massen, denen an den Seiten mit schwarzen Tropfen beladene Zellschollen anhaften. Die Epithelzellen liegen häufig ganz platt den Massen des Lumens an, sind zum Teil auch verfettet.

In den größeren Sammelkanälchen reichlich abgestoßene Epithelzellen, vielfach zusammengesintert oder noch in Epithelverbänden, meist im Protoplasma schwarze Tröpfchen enthaltend; daneben finden sich mattgelbliche Kugeln im Lumen.

Im Interstitium der Papille ziemlich reichlich Fetteinlagerungen. Starke Blutfülle.

Tier E: Dauer 11 Tage, 12 Pillen mit 0,018 P.

Sudanschnitte: In dem Außenstreifen des Markes, nach unten an Reichlichkeit zunehmend, zeigen sich die Epithelien der Markteile der Hauptstücke durchsetzt von reichlichen roten Tropfen.

Glomeruli: In den Schlingen einzelne gelapptkernige Zellen mit feinen schwarzen Tröpfchen.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Zellen im allgemeinen gut erhalten, teilweise jedoch stark gequollen und zerklüftet, die Kerne stellenweise pyknotisiert; hier und da fehlt streckenweise jede Kernfärbung; Lumen vielfach erweitert; in ihm Zellschollen, hier und da pyknotisierte Kerne und homogene zylindrisch rötlichbräunliche Massen, in die dichtgedrängte Kerne eingebacken sind; in einzelnen Epithelzellen feine schwarze Tröpfchen.

Markteile des Außenstreifens: In den Epithelien, von oben nach unten zunehmend an Reichlichkeit und Größe, schwarze Tropfen. Zellen stark gequollen, Kerne vielfach geschrumpft. Im erweiterten Lumen bräunliche Zellschollen und abgestoßene mit schwarzen Tropfen beladene Zellen.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Im Lumen oft Zellschollen und abgestoßene Epithelien mit großen und kleineren Fetttropfen und vielfach pyknotisierten Kernen.

Distale Schenkel: Stellenweise in den Zellen feine schwarze Tröpfchen, meist in Querstreifung angeordnet. Zellen teilweise gequollen. Im erweiterten Lumen reichlich dicht zylindrisch zusammengesinterte, oft in homogene Massen eingebackene pyknotisierte Kerne; daneben einzelne abgestoßene Zellen mit pyknotisierten Kernen.

Schaltstücke: Im Lumen ziemlich häufig zylindrische Anhäufungen dichtgedrängter Kerne.

Sammelkanälchen: Im Lumen der größeren körnige Massen, zusammengesinterte epitheliale Zellen und rote Blutkörperchen. Zwischen den Epithelzellen zusammengeschobene bräunliche Zellen mit pyknotisierten Kernen.

In der Papille ist nur wenig von schwarzen Tröpfchen zu sehen. Keine auffallende Blutfülle.

Tier T: Dauer der Vergiftung 13 Tage, 11 Pillen mit 0,0165 P.

Sudanschnitte: siehe E.

Glomeruli: Im Kapselraum mitunter Anhäufung epithelialer bräunlichrötlicher Zellen, die an einzelnen Stellen im Zusammenhang mit denen der Anfangsteile der gewundenen Kanälchen zu sehen sind. In den Schlingen in einzelnen gelapptkörnigen Zellen feine schwarze Tröpfchen.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Zellen teilweise gequollen und stark gelockert, die Stäbchenstruktur vielfach pinselförmig zusammengedrängt. Kerne teilweise pyknotisiert. Im Lumen einzelner erweiterter Kanälchen mehr weniger homogene bräunlichrötliche Zellreste.

Markteile des Außenstreifens zeigen in ihrem ganzen Verlauf, nach unten an Reichlichkeit und Größe zunehmend, schwarze Tropfen in den Epithelien. Protoplasma meist mehr homogen rötlichbräunlich, Kerne häufig pyknotisch. Am Übergang in die Henleschen Schleifen einzelne Mitosen.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel o. B.; distale Schenkel: Zellen stark gequollen, manche gelockert. Im Lumen ziemlich reichlich geschrumpfte, abgestoßene Zellen.

Schaltstücke: Im Lumen vielfach Anhäufung abgestoßener pyknotisierter Zellen.

Sammelkanälchen: Im Lumen der größeren neben körnigen Massen bräunlichgelbliche kugelige Schollen und vielfach pyknotische Kerne, einige rote Blutkörperchen.

In den interstitiellen Zellen der Papille mäßig reichliche Fetttröpfchen. Blutgehalt der Gefäße ist ein ziemlich hoher.

Tier S: Dauer 14 Tage, 11 Pillen mit 0,0165 P. †.

Sudanschnitte: Nichts von Fettfärbung zu sehen.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Zellen teils gequollen, teils dicht, rötlichbräunlich, stellenweise spärliche feine schwarze Tröpfchen in ihnen. Kerne teils frisch rot gefärbt mit 2 bis 3 Kernkörperchen, teils pyknotisiert. Mitunter Abstoßung der Zellen zu sehen. Im erweiterten Lumen öfter zusammengesinterte, rötlichbräunliche Zellschollen, die meist spärliche schwarze Tröpfchen und Kerntrümmer enthalten. Zuweilen sieht man zwischen einem solchen nekrotischen Pfropf und der Membrana propria ganz platte Epithel-

zellen mit länglichen, manchmal intensiv gefärbten Kernen geschoben. Schöne Mitosen.

Markteile: Viele Zellen sind gequollen und stark gelockert, andere gelblichbräunlich diffus gekörnt, streckenweise schwarze Tröpfchen enthaltend. In einigen erweiterten Lumina körnige Massen, Zellschollen und rötlich gefärbte homogene zylindrische Massen.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Einzelne Epithelzellen, sowohl Protoplasma wie Kern, um das 5- bis 6fache vergrößert, Protoplasma dann ganz hell, Kern ohne jede Struktur homogen rötlich. Im Lumen einzelner Kan. Zellschollen, die häufig Vakuolen, pyknotische Kerne oder Kerntrümmer enthalten.

Distale Schenkel: Epithelzellen teilweise vakuolisiert, einzelne mit feinen schwarzen Tröpfchen durchsetzt. Im Lumen vielfach homogene rötlich gefärbte zylindrische Massen, die mitunter gewellt im Lumen zu sehen sind.

Schaltstücke enthalten ebensolche zylindrische Massen vielfach im Lumen.

Sammelkanälchen: Im erweiterten Lumen ziemlich reichlich epitheliale Zellen mit homogenem bräunlichen Protoplasma, pyknotischen Kernen oder Kerntrümmern; daneben reichlich gelbliche Zellschollen und rötlich gefärbte homogene zylindrische Massen, denen öfter Zellreste mit Kerntrümmern anhaften. In den Epithelzellen viele schöne Mitosen; zwischen den hellen Epithelzellen häufig zusammengeschobene Zellen mit gelbbräunlichem Protoplasma und pyknotischem, meist länglichem Kern.

Im Interstitium der Papille nur wenig Fetteinlagerungen.

Tier N: Dauer 12 Tage, 15 Pillen mit 0,0225 P. †

Die Sudanschnitte zeigen schon makroskopisch im Markbereich einen breiten intensiv roten Streifen, der nach außen an die Rinde mit einer etwas zackigen, aber ziemlich scharfen Grenze abschließt, während er nach innen gegen die Papille eine äußerst scharfe wie mit dem Zirkel gezogene Grenze aufweist; offenbar entspricht dieser rote Streifen der ganzen Außenzone des Markes.

Bei der mikroskopischen Betrachtung bestätigt sich dies, indem in der Außenzone ein verfettetes Kanälchen am anderen liegt, nur die Sammelkanälchen und die proximalen Henleschen Schleifenschenkel bleiben frei; betroffen sind sämtliche dicken trüben Teile der distalen Schenkel und die Markteile der Hauptstücke; die letzteren heben sich noch dadurch besonders hervor, daß hier die roten Tropfen besonders groß und reichlich und meist streng basal angeordnet sind. Auch in den Markstrahlen gegen die eigentliche Markgrenze zu zeigen sich vielfach Markteile verfettet. Auch im Gebiet der gewundenen Kanälchen ist vielfach mehr fleckweise eine Durchtränkung der Epithelien mit roten Tropfen nachweisbar.

Die osmierten Präparate zeigen in Übereinstimmung mit den Sudanschnitten schon makroskopisch die Außenzone als einen breiten scharf begrenzten schwarzen Streifen.

Glomeruli: Die Schlingen allenthalben zart und mäßig mit Blut gefüllt. In ihnen befinden sich vereinzelte gelapptkernige Zellen, die zuweilen reichliche feine schwarze Tröpfchen in ihrem Protoplasma beherbergen. Die Kapselräume einiger Glomeruli sind mäßig erweitert und mit blasigen und feinkörnigen Massen erfüllt.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Die Epithelien enthalten fleckweise mehr weniger reichlich meist basal ange-

ordnete schwarze Tröpfchen, die auch mitunter entlang den Stäbchen liegen. Die Zellen selbst sind vielfach mit großen Vakuolen durchsetzt und stark gelockert; die Kerne haben häufig eine verzerrte Form. Zwischen den gequollenen Zellen finden sich recht häufig geschrumpfte Zellen, die ein ziemlich homogenes rötlichbräunliches, meist besonders dicht mit Fetttropfen durchsetztes Protoplasma und pyknotisierte oder fragmentierte Kerne zeigen. Solche Zellen sitzen nicht selten auch einigermaßen intakten Epithelzellen auf oder liegen frei im Lumen. Selten sieht man auf kurze Strecken Epithelien, die eine deutliche Stäbchenstruktur, gestrichelten Bürstenbesatz und bläschenförmigen Kern erkennen lassen. Der Bürstenbesatz ist sonst als eine homogene rötlich gefärbte Schicht zu erkennen, vielfach fließt er mit dem gegenüberliegenden zu einer homogenen Membran zusammen, teilweise ist er nur in Bruchstücken zu erkennen. Im Lumen, das stellenweise stärker erweitert ist, neben den oben beschriebenen abgestoßenen stark verfetteten Epithelschollen ziemlich lockere Massen aus Körnchenhaufen, blasigen oder mattgelblichen Gebilden.

Markteile: Die Epithelien des Außenstreifens zeichnen sich durch eine nach innen zunehmende Reichlichkeit und Größe der schwarzen Tropfen aus. Ihre Epithelien vielfach vakuolisiert. Im Lumen findet sich der schon unter „gewundene Teile“ erwähnte Inhalt.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: bieten keine Besonderheiten. Distale Schenkel: dicke trübe Teile: die Zellen im allgemeinen mehr weniger gequollen und ihr Protoplasma mit reichlichen schwarzen Tröpfchen ziemlich gleichmäßig durchsetzt, ihre Kerne mitunter pyknotisiert. Kurze Strecken zeigen ein annähernd normal hohes Epithel,

das nur spärlich Fetttropfen enthält und eine deutliche Querstreifung erkennen läßt. Das weite Lumen beherbergt oft etwas geschlängelte, homogen rötlich gefärbte lange zylindrische Massen.

Dünne helle Teile: Die platten Epithelzellen häufig gequollen und mehr weniger kegelförmig gegen das Lumen vorspringend; nur stellenweise spärliche schwarze Tröpfchen in ihrem Protoplasma.

Schaltstücke: Zwischen den gequollenen Zellen sind häufig eingekeilt kleinere Zellen mit dunklerem bräunlichem, vielfach verfettetem Protoplasma und stark geschrumpftem Kern. Vielfach ist das Epithel von der Tunica propria abgehoben; das Lumen häufig erweitert, birgt neben abgestoßenen Zellen pyknotische Kerne, feinkörnige oft zylindrisch geordnete Haufen und hier und da homogene rötliche Zylinder.

Sammelkanälchen: Die initialen S.-K. bieten das Bild starker Pyknose und Desquamation mit teilweiser Verfettung. Die übrigen Sammelkanälchen, öfter in ihrem ganzen Verlauf von der Tunica propria abgehoben, zeigen die mehrfach beobachtete Erscheinung der zusammengeschobenen geschrumpften, mit pyknotischen Kernen versehenen Zellen. Im Lumen einzelne homogene zylindrische Massen, deren Rand mit feinen Körnchen besetzt sein kann, einzelne abgestoßene Zellen und besonders in den mittleren S.-K. reichlich rote Blutkörperchen, hier und da ein Leukocyt. Sonst die Epithelzellen ohne Besonderheiten.

In den interstitiellen Zellen der Papille ziemlich reichlich feine schwarze Tröpfchen. Gefäße, besonders der Grenzschicht, stark gefüllt.

Tier Q: Dauer 14 Tage, 13 Pillen mit 0,0195 g P. †

Sudanschnitte: Die Rinde zeigt in den Hauptstücken

und Schaltstücken, in der Außenzone des Markes, in den Markteilen und distalen Schleifenschenkel, scharf nach unten begrenzt, entsprechend dem Übergang des dünnen Schleifenschenkels in die distalen dicken trüben Teile eine deutlich rötliche Tönung. Deutliche feine rote Tröpfchen sind nur in gewundenen Teilen von Hauptstücken, meist dicht unter der Kapsel und etwas größere in Markteilen des unteren Außenstreifens zu sehen, aber in nicht sehr reichlicher Anzahl. Einzelne gelapptkernige Zellen in den Glomerulusschlingen und den Gefäßen weisen auch eine Anzahl roter feiner Tröpfchen auf.

Glomeruli: Schlingen zart, enthalten reichlich rote Blutkörperchen; in ihnen finden sich einzelne gelapptkernige Zellen, die vielfach feine schwarze Pünktchen enthalten. In den Kapselräumen sieht man mitunter netzartige Massen, die aus farblosen Kugeln zusammengedrängt erscheinen.

Hauptstücke: Die gewundenen Teile lassen besonders unter der Kapsel große gequollene Zellen erkennen, die sich weit ins Lumen vorbuchten, so daß der meist als homogene Schicht zu erkennende Bürstenbesatz mit dem gegenüberliegenden zu einem breiteren homogenen rötlich gefärbten Gebilde zusammenfließt. Die Stäbchenstruktur ist nur selten gut erhalten, vielfach pinselförmig zusammengedrängt. Streckenweise sind die Zellen gegen das Lumen hin aufgefasert und zum Teil abgestoßen. Das Lumen, vielfach erweitert, läßt stellenweise feines Netzwerk und körnige Haufen erkennen. Die Kerne vielfach verzerrt; in den Epithelien sieht man einzelne Mitosen.

Markteile: Gleichen in der Beschaffenheit der Epithelien und der Lumina den gewundenen Teilen. Es kommen noch einzelne schwarze Tröpfchen hinzu, die in den untersten Mark-

teilen, kurz vor ihrem Übergang in die Henleschen Schleifen, in den Epithelzellen sich finden; außerdem sah ich noch im Lumen einzelne bräunliche schollige Massen, die teilweise pyknotische oder zerfallene Kerne enthielten. Der Bürstenbesatz ist in eine homogene rötlich gefärbte Schicht umgewandelt, vielfach fehlt er streckenweise.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Einzelne Epithelzellen haben sich auf das 5- bis 6fache ihrer normalen Größe ausgedehnt; daran nimmt auch der Kern teil, der strukturlos homogenrötlich in dem völlig hellen Protoplasma liegt. Andere Zellen zeigen geschrumpfte Kerne.

Distale Schenkel: Die dicken trüben Teile zeigen teils normal hohe, mit deutlicher Längsstreifung versehene Zellen, teils haben sich in den Zellen größere helle Räume, vielfach als heller Hof um den Kern, gebildet, die die quergestellten Streifen büschelförmig zusammendrängen und ein dichteres bräunlich gefärbtes Protoplasma gegen die Zellbasis und mehr weniger dicht stehende Granula gegen die seitlichen Zellgrenzen und dem Lumen zu zusammengedrängt in der gequollenen Zelle erkennen lassen. Im erweiterten Lumen liegen vielfach rötlich gefärbte, teilweise deutlich aus Schollen zusammengesetzte homogene dickere und dünnere zylindrische Massen, die öfter deutlich gewunden sind und denen mitunter pyknotische Kerne und helle kugelige Gebilde auflagern oder auch eingelagert sind. Im Lumen finden sich andrerseits ziemlich reichliche Massen farbloser kugeliger Gebilde und spärlich rote Blutkörperchen. In den Epithelien sah ich relativ viele Mitosen.

Dünne helle Teile: Zellen sehr platt, Kerne länglich, mitunter intensiv gefärbt; auch in diesen Zellen deutliche

feine Querstreifung, die auch hier vielfach durch die Bildung heller Höfe um die Kerne büschelförmig zusammengedrängt wird. Im Lumen, das meist sehr erweitert ist, sehen wir dieselben Massen wie in den dicken trüben Teilen; außerdem sah ich noch eine zylindrische Masse, die aus zusammengesinterten Epithelzellen bestand und gruppenweis stehende feine schwarze Tröpfchen enthielt.

Schaltstücke: Eine Stäbchenstruktur ist nur selten und undeutlich zu erkennen, das Protoplasma meist diffus von feinen Granula durchsetzt; zwischen den Epithelzellen häufig eine zusammengeschobene gelblichbräunlich gefärbte Zelle mit pyknotischem Kern. Der Inhalt des meist erweiterten Lumens ist der gleiche wie der der distalen Henleschen Schleifenschenkel.

Sammelkanälchen: Zwischen den hellen, schön zylindrischen Epithelzellen sind besonders in den größeren Sammelkanälchen vielfach dunkler gefärbte rötlichbräunliche Zellen mit pyknotisiertem, meist länglichem Kern zusammengepreßt; in den Epithelien sah ich einzelne Mitosen. Das ziemlich ausgedehnte Lumen ist reichlich mit denselben Massen gefüllt, die schon bei den Schaltstücken beschrieben sind, denen sich hier aber noch einzelne kürzere und längere Verbände geschrumpfter epithelialer Zellen hinzugesellen.

In der Papille ist nichts von Fett zu sehen.

Im Gefäßsystem, das in der Marksubstanz ziemlich stark gefüllt erscheint, fallen relativ oft gelapptkernige Zellen auf.

Tier O: Dauer 14 Tage, 13 Pillen mit 0,0195 P.

Sudanschnitte: Wie schon vielfach finden wir auch hier ziemlich reichlich rote Tröpfchen in den Markteilen des

unteren Außenstreifens, kurz vor ihrem Übergang in die Henleschen Schleifen.

Glomeruli: In den zarten deutlichen Schlingen sieht man bei normaler Blutfülle mäßig zahlreiche gelapptkernige Zellen. Die Kapselräume frei.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Die Epithelveränderungen sind in diesem Falle noch gesteigert gegenüber dem vorigen Tier, die Degenerationsvorgänge aber im wesentlichen dieselben. Abweichend ist, daß die Zellen vielfach stark gelockert erscheinen, und daß viele Kanälchen ein recht dichtes, ziemlich homogenes rötlichbräunliches Protoplasma aufweisen mit meist verzerrten Kernen. Das Lumen stellenweise wie ausgegossen mit einer rötlichbräunlichen homogenen Masse, in die dicht zusammengesinterte pyknotische Kerne eingebacken sind; an anderen Stellen finden sich im Lumen meist rötlichbräunliche Zellreste mit zerfallenen oder pyknotischen Kernen oder schaumig fädiges Netzwerk, meist gemischt mit feinen Körnchenhaufen.

Markteile: Entsprechend den Sudanpräparaten in den unteren Markteilepithelien größere und kleinere basal angeordnete schwarze Tropfen. Die Zellen sind vielfach stark gelockert, an einzelnen Kanälchen haben sich die Epithelien im ganzen Umfang von der Membrana propria abgelöst und sind in eine körnige Masse zusammengeschmolzen, ohne Lumen oder Zellgrenzen erkennen zu lassen, mit ziemlich regellos liegenden, zum Teil verzerrten Kernen. Im Lumen vielfach der schon unter gewundene Teile beschriebene Inhalt; dazu kommen noch ziemlich homogene bräunlichrötliche Schollen, teils mit schwarzen Tröpfchen und Kerntrümmern im Inneren, die auch stellenweise zusammengesintert das Lumen verstopfen.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: An Zellen

und Kernen ist häufig eine starke Quellung zu sehen, die die letzteren zu größeren rötlich gefärbten homogenen Kugeln umgewandelt hat. In den Epithelzellen sind einzelne Mitosen zu sehen. Im Lumen liegen oft Epithelzylinder schon beschriebener Art und in einzelnen lange homogene gelblich-bräunliche, häufig gefaltete Membranen, denen hier und da rötliche kleine Kugeln anhaften.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Epithelien sind meist stark gequollen; ich sah in ihnen eine Mitose. Im ziemlich weiten Lumen findet man homogene rötlich gefärbte Zylinder, Epithelzylinder und einzelne abgestoßene, vielfach pyknotisierte Epithelzellen. Dünne helle Teile: In den platten, häufig aber gequollenen Epithelien konnte ich eine Mitose feststellen. Das Lumen beherbergt ziemlich reichlich den gleichen Inhalt wie die dicken Teile und wie wir ihn auch in den

Schaltstücken finden, deren Zellen nur selten eine deutliche, meist eine infolge der Quellung büschelförmig zusammengedrängte Stäbchenstruktur zeigen.

Sammelkanälchen: Epithelien zeigen dieselbe Beschaffenheit wie bei Tier Q, auch hier schöne Mitosen. In dem stark erweiterten Lumen, besonders der größeren Sammelkanälchen, finden wir sehr reichlich den gleichen Inhalt wieder wie in den höhergelegenen Kanälchenabschnitten; auffallend sind die sehr reichliche Menge roter Blutkörperchen und die langen homogenen rötlich gefärbten, oft zu zweit, zu dritt nebeneinander liegenden oder auch stellenweise zusammenfließenden Membranen, denen wir schon in den Lumen der proximalen Henleschen Schleifen begegnet sind.

In der Papille ziemlich reichliche Fetteinlagerung. Ziemlich starke Blutfüllung der Kapillaren.

Tier Y: Dauer 15 Tage, 14 Pillen mit 0,021 P.

Die Sudanschnitte zeigen wieder einzelne rote Tropfen in den Markteilepithelien des unteren Außenstreifens.

Glomeruli: Schlingen zart, von normaler Blutfülle, der Kapselraum frei von fremdartigem Inhalt; in einzelnen Zellen der Glomeruli mit gebogenen länglichen Kernen feinste schwarze Tröpfchen.

Hauptstücke: Die gewundenen Teile gleichen in ihren Veränderungen so sehr denen, wie ich sie im vorigen Fall (Tier O) beschrieben habe, daß ein genaueres Eingehen überflüssig erscheint. In Epithelien der gewundenen Teile dieses Kanälchens konnte ich eine Mitose feststellen. Überhaupt ähneln sämtliche Bilder dieses Falles denen des vorigen sehr. So unterlasse ich auch deshalb bei den Markteilen eine genauere Beschreibung, wenn auch der Lumeninhalt nicht ganz so reichlich, aber ganz von derselben Beschaffenheit ist wie im vorigen Fall. Sehr deutlich sind hier zwischen den großen starkgequollenen Zellen, ohne jede Stäbchenstruktur und Bürstenbesatz, Zellen mit tadellos gestrichelt zu erkennendem Bürstenbesatz und schöner Stäbchenstruktur und schönem bläschenförmigen gutgefärbten Kern zu sehen, ebenso vereinzelte Mitosen.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel bieten keine Besonderheiten. Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Ein starker Quellungszustand ist an den meisten Epithelien zu erkennen, wodurch die Längsstreifung der Zellen zu büschelförmig angeordneten Stäbchen zusammengedrängt wird. Die Zellen verlieren sich vielfach im Netzwerk des Lumens. Die Kerne zeigen teils rundliche Figur, vielfach mit deutlich isoliert frisch rot gefärbter Chromatinsubstanz, teils sind sie mehr oder weniger klumpig. Im Lumen einiger erweiterter Kanälchen

ein aus farblosen großen Blasen zusammengeschobenes Netzwerk, in anderen abgestoßene Epithelzellen und feinkörnige Massen, in einzelnen rote Blutkörperchen. Dünne helle Teile: Die platten Zellen zeigen sich vielfach etwas gequollen; im mitunter erweiterten Lumen zylindrische Massen zusammengesinterter Epithelzellen.

Schaltstücke: Die Zellen sind meist sehr gequollen, ihre Stäbchen zu dicken Büscheln zusammengedrängt: weite helle Höfe um die Kerne, große Vakuolen, die den Kern zur Seite, vielfach dem Lumen zu verdrängen, sieht man vielfach in den Zellen. Häufig haften streckenweise nur mehr Protoplasmafetzen an der Membrana propria und dann sieht man im Lumen solcher Kanälchen Kerne, meist geschrumpft, mit und ohne Protoplasma liegen. Die Epithelzellen beider Kanälchenwände fließen vielfach in der Mitte zusammen, einige Kanälchen hinwiederum zeigen ziemlich weites Lumen und in ihm Epithelzylinder und Massen matt gelbbräunlicher, ziemlich homogener kugeliger Gebilde.

Sammelkanälchen: Kerne meist schön, mitunter verzerrt. Zwischen den wohlgestalteten Epithelzellen oder diesen in 2- bis 3facher Schicht oft aufsitzend kleine geschrumpfte Zellen mit schmalem bräunlichem Protoplasmaleib und pyknotischen, meist länglichen Kernen. Im Lumen, besonders der größeren, ziemlich reichliche Körnchenhaufen, lange Epithelzylinder, Zellreste und einzelne Massen roter Blutkörperchen.

In den interstitiellen Zellen der Papille recht spärliche schwarze Tröpfchen. In der Außenzone mäßig reichlich Blut im Gefäßsystem. In dem Gefäßinnern hier und da schwarze Tropfen.

Tier W: 15 Tage, 12 Pillen mit 0,018 P. †

Die Sudanschnitte zeigen auch in diesem Falle spärliche rote Tropfen in den Epithelien der Markteile des unteren Außenstreifens, ziemlich regelmäßig im ganzen Präparat.

Glomeruli: Lassen zarte, reichlich mit Blut gefüllte Schlingen und ziemlich oft gelapptkernige, mitunter mit feinen schwarzen Tröpfchen beladene Zellen erkennen. Die Kapselräume frei von fremdartigem Inhalt.

Hauptstücke: Die gewundenen Teile geben wiederum vielfach das oft beschriebene Bild starker Quellung; doch häufig lassen Zellen intakte Stäbchenstruktur erkennen, während der Bürstenbesatz meist in eine homogene rötlich gefärbte Schicht umgewandelt ist, oft auch nur in Bruchstücken den gequollenen Epithelien anhaftet. Einzelne Epithelzellen sind stark geschrumpft, ihr Protoplasma ziemlich homogen rötlich-bräunlich, meist mit schwarzen Tröpfchen versehen, ihr Kern pyknotisiert oder zerfallen, zu erkennen; hier und da sieht man solche Zellen in Abstoßung begriffen, indem sich zwischen sie und die Membrana propria eine etwas platte Epithelzelle mit schönem bläschenförmigem Kern geschoben hat, was offenbar Regenerationserscheinungen entspricht, oder auch abgestoßen im Lumen liegen, in dem sich auch häufig Körnchenhaufen finden.

Markteile: Auch hier bietet sich uns ein vielfach bekanntes Bild: Quellung in den meisten Zellen, in einigen Schrumpfung des Protoplasmas mit Pyknose oder Kariorhexis der Kerne, Abstoßung solcher Zellen auf dem Wege der Regeneration; dazwischen einzelne intakte Zellen und einzelne Mitosen; in den Epithelien der unteren Markteile in der zentralen Hälfte des Außenstreifens fallen in Übereinstimmung mit den Sudanschnitten einzelne schwarze Tropfen auf, die

basal angeordnet sind. Im vielfach erweiterten Lumen treffen wir auf abgestoßene Zellen, Epithelzylinder und körnige Massen.

Henlesche Schleifen: An den proximalen Schenkeln konnte ich keine besonderen Veränderungen wahrnehmen.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Die Zellen sind vielfach stark gequollen, enthalten stellenweise feine schwarze Tröpfchen; in solchen sind vielfach pyknotische Kerne zu sehen. In den Epithelien konnte ich einzelne Mitosen feststellen. Das meist erweiterte Lumen ist angefüllt mit langen homogenen rötlich gefärbten zylindrischen Massen, abgestoßene, meist schwarze Tröpfchen und pyknotische Kerne enthaltende Epithelzellen. Das Lumen der dünnen hellen Teile läßt ähnlichen Inhalt erkennen. Die Epithelzellen bieten die gewöhnlichen Veränderungen.

Schaltstücke: Zwischen gequollenen Zellen sind vielfach dunklere, bräunlichrötlich gefärbte, ziemlich homogene Zellen mit pyknotisierten Kernen eingeschoben. Das Lumen füllen häufig dicke homogene rötlich gefärbte zylindrische Massen aus, so daß die Epithelzellen ziemlich plattkubisch erscheinen. Mitunter finden sich im Lumen pyknotische Kerne, die zuweilen auch den homogenen Zylindern anhaften.

Die Sammelkanälchen bilden keine wesentlichen Abweichungen vom vorigen Fall (Tier Y); um allzuhäufige Wiederholungen zu vermeiden, verweise ich darauf.

Nur eine Veränderung der Sammelkanälchen der Rinde gilt es noch nachzutragen. Besonders in den initialen Sammelkanälchenepithelien finden sich stellenweise feine schwarze Tröpfchen. Vielfach zeigen die Epithelzellen bräunliches, geschrumpftes homogenes Protoplasma, pyknotischen Kern; diese Zellen trifft man auch dem Epithel noch aufsitzend, frei im

Lumen oder den homogenen rötlich gefärbten Zylindern anhaftend, die sich meistens im Lumen finden.

In der Papille nichts von Fetteinlagerungen.

Blutreichtum besonders in den Gefäßen der Außenzonen.

Tier D: Dauer 7 Tage, 16 Pillen, 0,024 P.

Sudanschnitte: Auch hier bemerken wir die vielfach schon angetroffene Erscheinung der Einlagerung von roten Tropfen in einer ganz bestimmten Zone, die der unteren Hälfte des Außenstreifens entspricht, und zwar liegen die Fetttropfen in den Markteilen von Hauptstücken.

Glomeruli: Sie enthalten in allenthalben zart zu erkennenden, nicht anormal mit Blut gefüllten Schlingen einzelne gelapptkernige Zellen.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Vielfach können wir in den Zellen eine schöne Stäbchenstruktur und einen deutlich gestrichelten Bürstenbesatz nachweisen. Andererseits beobachtet man auch recht zahlreiche gequollene Epithelien, die teils die Stäbchenstruktur büschelförmig zusammengedrängt zeigen, teils so sehr von hellen, weiten, um die Kerne gruppierten Höfen oder die Kerne dem Lumen zu drängenden Vakuolen durchsetzt sind, daß vielfach nur an der Zellbasis ein dichteres granuliertes Protoplasma zu sehen ist. Der Bürstenbesatz ist in solchen gequollenen Zellen meist als eine homogene Schicht zu erkennen; vielfach fließen die gegenüberliegenden in der Mitte der Kanälchen zu einer breiten, verwaschenen Membran zusammen, vielfach ist er nur in Bruchstücken zu erkennen, und das Protoplasma der Zellen geht ohne schärfere Grenze ins Lumen über. Mitunter haften nur mehr Protoplasmareste der Membrana propria an. Das Lumen teils spaltförmig, in einigen Kanälchen weit und meist mit großen farblosen Blasen ausgefüllt,

die sich zu netzartiger Anordnung zusammendrängen; in vereinzelten Lumina beobachtete ich Zellschollen und zylindrische homogene, rötlichbräunlich gefärbte Massen, die dicht gedrängte blasse Kerne reichlich enthielten. In den Epithelien stellte ich eine Mitose fest.

Markteile: Die Zellen zeigen meist die oben beschriebenen Quellungszustände mit denselben Veränderungen an Stäbchenstruktur und Bürstenbesatz; ihre Kerne vielfach geschrumpft. Zwischen den gequollenen Zellen öfter solche mit intakter Stäbchenstruktur und schönem Kern, offenbar neugebildete. In Übereinstimmung mit den Sudanschnitten zeigen die untersten Markteile kurz vor ihrem Übergang in die Henleschen Schleifen kleine schwarze Tropfen in den Zellen.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Im Epithel sah ich eine Mitose; das Lumen enthält vielfach feinkörnige Massen, mitunter abgestoßene Zellen und rote Blutkörperchen.

Distale Schenkel: Die dicken trüben Teile weisen in wenigen Epithelien, besonders der zentral gelegenen Abschnitte des Innenstreifens, schöne Querstreifung und normale Höhe auf; sonst, peripherwärts zunehmend, treffen wir mehr weniger stark gequollene Zellen mit geschrumpften Kernen. Das Lumen vereinzelter Kanälchen beherbergt körnige zylindrische Massen, zusammengesinterte Epithelzellen und zylindrisch dichtgedrängte pyknotische Kerne. Die dünnen hellen Teile zeigen vielfach Quellung ihrer Epithelien, bieten sonst keine Besonderheiten.

Schaltstücke: Helle weite Höfe um die Kerne buchten die Zellen meist weit ins Lumen vor, die Stäbchen sind zu dichten Büscheln zusammengedrängt, einzelne Kerne geschrumpft.

Sammelkanälchen: An den dünneren und besonders den dickeren Sammelkanälchen lassen sich vielfach in den Epithelien zusammengeschobene mehr homogene bräunlich gefärbte Zellen mit pyknotisierten Kernen nachweisen, die wiederum in den größeren Kanälchen in zwei- bis dreifacher Schicht dem normalen Epithel aufsitzen können. Im Lumen häufen sich körnige zylindrische Massen, rote Blutkörperchen, abgestoßene, vereinzelt schwarze Tröpfchen enthaltende Zellen mit blassen oder pyknotischen Kernen, die manchmal in größeren Verbänden, zuweilen homogenen Zylindern anhaften.[1]) Die Kerne der Epithelzellen mitunter geschrumpft.

In den interstitiellen Zellen der Papille sind nur spärliche schwarze Tröpfchen zu sehen. In den Gefäßen vereinzelte schwarze Tröpfchen.

Tier J: Dauer 18 Tage, 18 Pillen mit 0,027 P.

Die Sudanschnitte zeigen nur äußerst spärliche rote Tröpfchen in den untersten Markteilepithelien, also wieder der Zone, in der wir Fetttropfen schon häufig angetroffen haben.

Glomeruli: In den zarten Schlingen lassen sich mäßig reichlich gelapptkernige Zellen nachweisen; in den vereinzelt erweiterten Kapselräumen farblose Kugeln und einzelne rote Blutkörperchen.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Die Epithelien zeigen vielfach normale Höhe, dabei ein bräunlichrötliches Protoplasma, das dichte Stäbchenstruktur aufweist; dazwischen lassen Zellen das bekannte Bild der Quellung erkennen, das auch sonst in den gewundenen Kanälchen vorherrscht. Der Bürstenbesatz ist allenthalben in eine homogene rötlich ge-

[1]) Im Lumen hier und da auch freiliegende schwarze Tröpfchen.

gefärbte Membran umgewandelt; an den gequollenen Epithelien ist er vielfach nur in Bruchstücken zu sehen. Das Lumen ist meist weit und angefüllt mit großen farblosen, zusammengedrängten Blasen, mitunter abgestoßenen Zellen, einzelnen oder zusammengesinterten blassen oder pyknotischen Kernen und einzelnen roten Blutkörperchen.

Markteile: Mit der Beschreibung möchte ich, um Wiederholungen möglichst zu vermeiden, auf den vorigen Fall verweisen (Tier D); der einzige Unterschied ist wohl der, daß in diesem Fall (Tier J) die schwarzen Tröpfchen in den Zellen etwas spärlicher sind.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Im vielfach weiten Lumen, besonders der oberen Partien, sehen wir abgestoßene Zellen, die meist Kerntrümmer und zuweilen schwarze Tropfen enthalten, einzelne dünne homogene Zylinder, lockere zylindrische Körnchenmassen, vereinzelte Ketten aus pyknotischen Zellen. Die Epithelzellen selbst ohne Veränderungen, abgesehen davon, daß einige Kerne einen verzerrten Eindruck machen.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Wieder meist stark gequollene Zellen, wie wir so häufig in diesem Kanälchenabschnitt anderer Fälle gesehen haben. Das Lumen bringt denselben Inhalt wieder, den wir in den proximalen Schenkeln schon beobachten konnten. Im weiten Lumen der dünnen hellen Teile finden wir dickere und dünnere, oft ziemlich lange homogene Zylinder, denen einige Male rote Blutkörperchen in ziemlich reichlicher Anzahl angelagert sind. Die platten Epithelzellen sind vielfach etwas gequollen und tragen häufig einen intensiv gefärbten länglichen Kern.

Schaltstücke: Zwischen großen vakuolisierten Epithelzellen sind vielfach dunklere kleinere Zellen mit rötlichbräun-

lichem Protoplasma und pyknotisierten Kernen eingeschoben. Verschieden große farblose Kugeln, häufig mit einigen roten Pünktchen im Innern, und feinkörnige Massen im ziemlich weiten Lumen.

Sammelkanälchen: Mit der Beschreibung verweise ich auf die dieser Kanälchenabschnitte im vorigen Fall (Tier D); auffallend ist hier (Tier J) die Reichlichkeit der roten Blutkörperchen im Inhalt der größeren Sammelkanälchen.

In den interstitiellen Zellen der Papille spärliche Fetttröpfchen. Allenthalben ziemlich starke Blutfülle.

Tier L: 18 Tage, 20 Pillen, 0,03 P. †

Die Sudanschnitte zeigen schon makroskopisch eine breite intensiv rot gefärbte Zone im Markbereich, die nach innen äußerst scharf, durchaus entsprechend der Grenze zwischen Außen- und Innenzone des Markes, abschneidet, die Innenzone, die Papille völlig blaß läßt; an der Rinden-Markgrenze erreicht diese rote Zone ihren äußeren ebenfalls ziemlich scharfen, aber etwas zackigen Abschluß, sie entspricht also genau der Außenzone des Markes. Dieselbe Zone trat schon bei der Betrachtung der in Formol gehärteten Nierenstücke ebenso scharf als ein weißlicher, mit einer leicht gelblichen Nuance versehener breiter Streifen hervor, während das übrige Stück ein mehr grauweißliches Aussehen hatte; mikroskopisch ergeben die Sudanschnitte in der ganzen Außenzone eine dichte Durchsetzung der Epithelien der Markteile der Hauptstücke und der dicken trüben Teile der distalen Schleifenschenkel, deren Übergang aus den dünnen proximalen Schleifenschenkeln die scharfe Grenze zwischen Innen- und Außenzone des Markes bedingt, mit roten Tröpfchen. Die Sammelkanälchen und proximalen Schleifenschenkel bleiben vollkommen frei.

In den Markstrahlen der Rinde sehen wir mikroskopisch

gleichfalls Kanälchen dünneren und dickeren Kalibers, dünne helle Teile der distalen Schleifenschenkel und Markteile der Hauptstücke, mit roten Tröpfchen durchsetzt, und zwar besonders dicht nahe der Markgrenze, etwas weniger dicht wieder in den obersten Ausstrahlungen der Markstrahlen.

Auch der Bereich der gewundenen Kanälchen selbst läßt mehr fleckweise ziemlich reichlich rote Tröpfchen im Epithel von Hauptstücken und Schaltstücken erkennen, besonders dicht unter der Kapsel.

An den in Flemmingscher Lösung fixierten Präparaten erkennt man ebenfalls die Außenzone als breiter schwarzer Streifen genau so, wie wir sie oben für Sudan III beschrieben haben.

Glomeruli: Das Epithel der Schlingen wie der Kapsel ist meist schön, an der Membrana propria festsitzend, zu erkennen. Die sehr zarten Schlingen haben normale Blutfülle, enthalten stellenweise mehrere gelapptkernige Zellen, die oft so reichlich von schwarzen Tröpfchen durchsetzt sind, daß der Kern nur undeutlich zu sehen ist. Die meist erweiterten Kapselräume sind ausgefüllt mit verschieden großen farblosen Kugeln, die vielfach zu einem Netzwerk zusammengedrängt sind. Man kann an einzelnen günstig getroffenen Glomeruli die Beobachtung machen, daß Epithelzellen vom Hals, also von gewundenen Kanälchen, in den Kapselraum etwas hereingeschoben sind.

Hauptstücke: gewundene Teile: Die Zellen lassen meist wieder starke Quellung erkennen, buchten sich unregelmäßig weit ins Lumen vor; dazwischen liegen streckenweise Epithelien mit annährend intakter Stäbchenstruktur und schönem bläschenförmigem Kern und meist schön ge-

strichelt zu erkennendem Bürstenbesatz, während er sonst über den stark gequollenen Zellen als homogene Schicht, vielfach in Bruchstücken, nur zu sehen ist. Häufig fehlt streckenweise jede Kernfärbung, oder es haften der Membrana propria nur Protoplasmareste an. Recht viele Kanälchenepithelien sind durchsetzt von meist basal angeordneten schwarzen Tröpfchen. Eine bemerkenswerte Beobachtung ist, daß intakte Epithelzellen meist frei von schwarzen Tröpfchen sind, wenig affizierte auch spärlicher solche enthalten, während geschrumpfte oder stark noch gequollene vielfach so reichlich mit großen schwarzen Tropfen durchsetzt sind, daß von dem vielfach pyknotisierten oder zerfallenen Kern nichts mehr zu sehen ist. Das meist sehr weite Lumen ist vielfach ausgestopft mit breiten Massen farbloser Blasen, die meist zu einem Netzwerk zusammengeschoben sind, körnigen Haufen und rötlichbräunlichen, ziemlich homogenen Zellschollen, die schwarze Tröpfchen und Kerntrümmer enthalten können. Solche Zellschollen sitzen oft der Membrana propria direkt auf, oft noch dem Epithel; mitunter beobachtet man eine ganz platte, ziemlich lange Zelle mit gut gefärbtem Kern, die sich zwischen Membrana propria und den geschrumpften scholligen Epithelzellen hineingeschoben hat; offensichtlich sind dies Regenerationsvorgänge. Ähnliche Prozesse kann man auch an Kanälchen beobachten, deren Lumen mit einem dicken Pfropf ausgestopft ist. Die Epithelzellen legen sich fest den nekrotischen Massen an, degenerieren teilweise selbst zu bräunlichen homogenen Zellschollen, während andere Epithelzellen augenfällig dahintergeschoben erscheinen, ziemlich plattkubische Formen und wohlgestaltete Kerne zeigen; einmal sah ich in solchen eine Mitose.

Im Lumen sah ich noch einzelne rote Blutkörperchen,

in den Epithelien vereinzelte Mitose, eine solche in einer anscheinend im Lumen freiliegenden Zelle.

Markteile: Ähnliche Veränderungen wie die eben beschriebenen zeigen die Markteile der Markstrahlen.

Die Epithelien der Markteile der Außenzone fallen vor allem durch die enorme Reichlichkeit und Größe der schwarzen Tropfen auf, die sie durchsetzen. Die Zellen teils stark vakuolisiert und vergrößert, teils dunkler, ziemlich niedrig und stark zerklüftet, oft fehlen sie streckenweise; ihre Kerne vielfach pyknotisiert, in den Epithelien einzelne Mitosen. An einigen Stellen ist das Epithel ringsum im Kanälchen abgehoben und zu einer zylindrischen, scholligen Masse, ohne Lumen oder Zellgrenzen erkennen zu lassen, vereinigt; mit der Membrana propria ist diese vielfach noch durch fädige Brücken in Verbindung, so daß hier vakuolenartige Räume entstehen. Das Lumen teils spaltförmig, teils sehr weit und enthält neben farblosen kugeligen oder körnigen Massen reichlich abgestoßene, dicht mit Fetttropfen durchsetzte Zellen, die oft zylindrisch geordnet sind.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Das vielfach erweiterte Lumen, besonders in den oberen Abschnitten des Innenstreifens, ist manchmal wie ausgegossen von zusammengesinterten, ziemlich homogenen rötlichbräunlichen Zellschollen, die vielfach noch pyknotisierte oder zerfallene Kerne erkennen lassen; daneben finden sich noch im Lumen körnige Massen und einzelne stark mit Fetttröpfchen durchsetzte abgestoßene Epithelzellen.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Alle Epithelien sind ziemlich gleichmäßig mit schwarzen Tröpfchen durchsetzt, die häufig querverlaufende, schwarze Kugelreihen darstellen; häufig ist eine Epithelzelle viel stärker verfettet als

die benachbarten; die Kerne, besonders in solchen, vielfach pyknotisiert. Die Zellen meist stark gequollen, heben sich vielfach von der Membrana propria ab, bleiben mit ihr nur durch fädig ausgezogene Brücken in Verbindung, so daß hier vakuolenartige Räume entstehen. Mitunter fehlen streckenweise die Epithelzellen. Im meist erweiterten Lumen findet man stark verfettete Zellen neben dem schon unter proximalen Schenkeln beschriebenen Inhalt.

Helle, dünne Teile: Zellen meist gequollen, kegelförmig gegen das Lumen zu vorspringend, sind mit Ausnahme weniger kurzer Strecken durchsetzt mit mäßig reichlichen feinen schwarzen Tröpfchen und zeigen vereinzelte Mitosen. Im Lumen konnte ich nur einzelne pyknotische Kerne feststellen.

Die Schaltstücke bieten das Bild einer starken Desquamation; nur wenige Kanälchen zeigen einigermaßen wohlerhaltene Epithelzellen, die meist mit schwarzen Tröpfchen durchsetzt sind; vielfach trifft man abgestoßene Zellen mit bräunlichrötlichem Protoplasma und pyknotischen oder zerfallenen Kernen, einzeln oder in Verbänden und häufig schwarze Tröpfchen enthaltend im Lumen.

Die Sammelkanälchen der Rinde und Außenzone lassen in den Epithelzellen teilweise einige feine schwarze Tröpfchen erkennen, zwischen den Epithelien vielfach zusammengeschobene Zellen mit bräunlichem homogenem Protoplasma und pyknotischem Kern.

Diese Veränderungen sind noch gesteigert in den Epithelien der Innenzone, die auch vereinzelte Mitosen erkennen lassen. In dem Lumen dieses Abschnittes sieht man reichlich längere oder kürzere Verbände niedrigkubischer, homogen

bräunlicher Zellen mit meist pyknotisch erscheinenden Kernen, die offenbar oberen Kanälchenabschnitten entstammen.

Die großen Sammelröhren enthalten hochzylindrische glasige Zellen. Das Lumen der Sammelkanälchen enthält, abgesehen von den eben beschriebenen Zellverbänden, homogene, kugelige, gelbliche, schollige Massen, rote Blutkörperchen, homogene, rötlichbräunliche, zylindrische Massen, in die dichtgedrängte Kerne eingebacken sind, und Körnchenhaufen, denen mitunter schwarze Tropfen beigemischt sind.

In den interstitiellen Zellen der Papille sind sehr reichlich schwarze Tröpfchen zu sehen, die schon makroskopisch als schwärzliche Längsstreifen zu erkennen sind. In den Gefäßen einzelne gelapptkernige Zellen, die mit feinen schwarzen Tröpfchen beladen sind.

Tier V: Dauer 20 Tage, 27 Pillen, 0,0405 P., in agone getötet.

Die Sudanschnitte lassen in krassem Gegensatz zum vorigen Fall nur äußerst vereinzelt feine rote Tröpfchen in den unteren Markteilen erkennen.

Glomeruli: Die mäßig mit Blut gefüllten Schlingen sind zart und lassen einige gelapptkernige Zellen erkennen.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Zwischen den meist stark verquollenen Zellen sind öfter schmale, dunkle, ziemlich homogene, rötlichbräunliche Zellen mit pyknotischen Kernen zusammengeschoben. An einzelnen Stellen haften nur mehr Reste von Protoplasma der Membrana proprian, an anderen gehen die Zellen ohne schärfere Grenze ausgefranst ins Lumen über. Der Bürstenbesatz meist homogen, vielfach nur in Bruchstücken. Auf kurze Strecken sieht man zwischen den veränderten Zellen öfter normal hohes Epithel mit schöner

Stäbchenstruktur und gestricheltem Bürstenbesatz, hier und da eine Mitose. Im Lumen vakuolisierte oder geschrumpfte bräunliche Zellreste, die vielfach Kerntrümmer enthalten, freiliegend oder dem Epithel aufsitzend; häufig bilden auch wabige Massen den Inhalt.

Markteile: Die Zellen zeigen teils annähernd intakte Stäbchenstruktur und gestrichelten Bürstenbesatz, teils stark vakuolisierte Formen, die dann auch meist den Bürstenbesatz zu einer homogenen Schicht verändert tragen oder ihn nur in Bruchstücken erkennen lassen. Im Gebiet des Außenstreifens herrschen die letzteren Formen vor. Schwarze Tröpfchen sind hier nur recht vereinzelt zu sehen. Die Kerne meist verzerrt, einzelne fragmentiert. Das meist erweiterte Lumen zeigt neben einzelnen abgestoßenen Zellen, die mitunter dem Epithel noch anhaften, denselben Inhalt wie die gewundenen Teile.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Ziemlich zahlreiche Zellen sind enorm bis zur 5- bis 6fachen Größe ausgedehnt, was uns aus früheren Fällen bekannt ist. Im Lumen finden sich neben obigem Inhalt homogene rötlich gefärbte zylindrische Massen.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Die Zellen zeigen nur stellenweise in den unteren Abschnitten die normale kubische Höhe, sonst bieten sie das Bild eines starken Quellungszustandes. Kerne meist verzerrt, einzelne deutlich pyknotisch, mitunter fragmentiert; Kerne der letztbeschriebenen Beschaffenheit sind gewöhnlich von einem dichteren, homogenen bräunlichen Protoplasma umgeben. Einzelne Kerne machen den Eindruck des eben beginnenden Teilungsvorganges. Das teilweise ziemlich weite Lumen beherbergt vielfach zylindrisch zusammengesinterte Kerne und

Zellschollen, in denen meist Kernfragmente nachweisbar sind, daneben rote Blutkörperchen.

Dünne helle Teile: Auch das platte Epithel dieser Teile meist gequollen und unregelmäßig ins Lunen vorgebuchtete. Einzelne Lumina konnte ich wie ausgegossen mit ziemlich homogener, bräunlicher Masse sehen, in die dichtstehende Kerne eingebacken waren.

Schaltstücke: Die meisten Zellen von großen Vakuolen durchsetzt; von ihnen zusammengepreßt vielfach schmale bräunliche Epithelzellen mit pyknotischen Kernen, die sich abgestoßen öfter auch im Lumen finden. Das ziemlich weite Lumen ist außerdem mit wabigen und körnigen Massen erfüllt.

Sammelkanälchen: Zwischen den hellen Zellen sind oft dunklere, bräunlich gefärbte, ziemlich homogene Zellen eingepreßt, die einen etwas kleineren, intensiver gefärbten Kern erkennen lassen und vielfach auch dem normalen Epithel aufsitzen. Dieser Befund kann sowohl an den Sammelkanälchen der Rinde als des Markes erhoben werden. Im erweiterten Lumen letzterer abgestoßene Zellreste und zylindrisch zusammengesinterte kleinere Kerne.

Nichts von Fett in der Papille.

Gefäße mäßig mit Blut gefüllt.

Tier Z: Dauer der Vergiftung 20 Tage, 18 Pillen, 0,027 P. †.

Sudanschnitte zeigen nirgends rote Tropfen.

Glomeruli: Im Kapselraum mitunter aus verschieden großen farblosen Kugeln zusammengedrängte, netzartige Massen.

Hauptstücke: Sowohl die gewundenen Teile wie die Markteile bieten keine irgendwie wesentlich verschiedenen Veränderungen von dem gleichen Kanälchenabschnitt des

vorigen Falles (Tier V). Ich verweise mit der Beschreibung auf diese.

Auch in diesem Fall (Tier Z) ließen die osmierten Präparate vereinzelte schwarze Tröpfen in den Epithelien der Markteile des unteren Außenstreifens erkennen.

Auffällig war an diesen Präparaten nur, daß sehr häufig der homogene, rötlich gefärbte Bürstenbesatz infolge der starken Zellquellung von beiden Seiten zu einer mehr oder weniger breiten homogen rötlichen Membran in der Kanälchenmitte zusammenfließt.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Die Kerne sind vielfach verzerrt.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Die Epithelien weisen meist einen starken Quellungszustand auf und sind vielfach stark gelockert; zwischen ihnen eingepreßt vielfach kleinere Zellen mit bräunlich gefärbtem, ziemlich homogenem Protoplasma und pyknotischem oder fragmentiertem Kern. Solche Zellen sieht man mitunter annähernd normalen Epithelzellen aufsitzend oder frei im Lumen. Fast sämtliche Kanälchenlumina sind ausgefüllt mit homogenen rötlich gefärbten, zylindrischen Massen, an die sich die Epithelien meist eng anlegen; vielfach sind solchen Zylindern Zellschollen an-, resp. eingelagert.

Helle dünne Teile: Große helle Räume dehnen die Epithelzellen weit aus; zwischen solchen vielfach zusammengeschobene Zellen. Das Lumen ist meist ausgefüllt mit denselben homogenen Zylindern wie die dicken trüben Teile.

Sammelkanälchen: Vielfach wieder zusammengeschobene Zellen zwischen den hellen Epithelien. Im Lumen lagern meist lange, rötlich gefärbte, homogene Zylinder, die teilweise mit feinen Körnchen besetzt sind.

Nichts von Fett in der Papille.

In den Blutgefäßen öfter gelapptkernige Zellen, die mitunter schwarze Tröpfchen im Protoplasma zeigen.

Tier P: Dauer 22 Tage, 20 Pillen mit 0,03 P.

Sudanschnitte: Einzelne rote Tröpfen in der inneren Hälfte des Außenstreifens in Epithelzellen der Markteile, gleichmäßig im ganzen Schnitt.

Glomeruli: Die Kapselräume nicht erweitert, frei von fremdartigem Inhalt. In den zarten Schlingen liegen einzelne mit schwarzen feinen Tröpfen durchsetzte Zellen.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Die Epithelzellen sind meist gequollen und gelockert. Das Protoplasma ist mehr oder weniger diffus und locker granuliert, helle weite Höfe umgeben meist die Kerne, große Vakuolen drängen die Kerne zur Seite; infolge solcher Veränderungen sind die Zellen unregelmäßig ins Lumen vorgebuchtet, die Anordnung der Kerne wird eine unregelmäßige; an einzelnen Stellen sieht man nur Protoplasmareste der Membrana propria aufsitzen. Die Stäbchenstruktur ist infolge der Quellung meist pinselförmig zusammengedrängt, der Bürstenbesatz, meist mehr oder weniger als eine homogene rötliche Schicht zu erkennen, fließt vielfach mit dem gegenüberliegenden zu einer verwaschenen, homogenen Membran in der Kanälchenmitte zusammen. Die Epithelzellen sind vielfach von der Membrana propria gelockert, nur mehr durch ziemlich reichliche fädige Brücken mit ihr verbunden, so daß hier vakuolenartige Räume entstehen; die Epithelzellen beider Seiten sind in der Mitte dann vielfach zu einer zylindrischen grob diffus granulierten Masse zusammengeflossen, ohne Lumen oder Zellgrenzen erkennen zu lassen, die Kerne liegen regellos in ihr. Teilweise zeigt das Protoplasma eine ziemlich dunkle, rötlichbräunliche

Farbe mit teils bläschenförmigen, mitunter aber pyknotischen Kernen. An einzelnen Strecken finden wir auch normal hohe Zellen mit deutlicher, schöner Stäbchenstruktur und gestricheltem Bürstenbesatz. Im Lumen vielfach mehr oder weniger große bräunlichrötliche Protoplasmamassen, in die dichtstehende pyknotische Kerne eingebacken sind. Das Lumen der unteren gewundenen Teile ist meist stark erweitert und haupsächlich mit wabigen Massen gefüllt. Zu erwähnen erübrigte sich noch, daß die Epithelzellen vielfach, besonders in den Kanälchen unter der Kapsel, allerdings spärliche, feine, schwarze Tröpfchen enthalten.

Markteile: Die Epithelien sind teils diffus gekörnt, teils zeigen sie weite helle Höfe um die Kerne, die die Zellen weit ins Lumen vorbuchten; der Bürstenbesatz ist zu einer homogenen Schicht geworden, die Stäbchen nur selten und schlecht zu erkennen. Kurz vor ihrem Übergang in die Henleschen Schleifen, in dem unteren Außenstreifen sind die Epithelzellen mit einigen kleineren und größeren schwarzen Tropfen durchsetzt.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Hier und da deutlich 2 Kerne in 1 Zelle. In der Innenzone mehrere so enorm vergrößerte Kerne und Zellen, wie wir schon öfter gesehen haben.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Zellen stark gequollen; das Lumen vielfach erweitert und ausgefüllt, teils mit körnigen zylindrischen Massen, teils mit ziemlich homogenen bräunlichrötlichen zylindrischen Massen, in die äußerst dichtstehende Kerne eingebacken sind. Die dünnen hellen Teile bieten keine Besonderheiten.

Schaltstücke: Zwischen großen hellen Zellen liegt vielfach eine zusammengeschobene bräunliche Zelle mit pyk-

notisiertem Kern. Das ziemlich weite Lumen ist meist mit hellen farblosen, teilweise auch mit mattgelblichen, kugeligen Massen gefüllt.

Sammelkanälchen: Zwischen den Zellen, besonders der größeren Sammelkanälchen, häufig zusammengeschobene, geschrumpfte Zellen. Im Lumen finden sich zylindrische, körnige oder homogene Massen, denen mitunter bräunliche Zellschollen anhaften, abgestoßene, freiliegende Epithelien und spärliche rote Blutkörperchen.

Wenige Fetttröpfchen in den interstitiellen Zellen der Papille. Kein besonderer Blutreichtum.

Tier G: Dauer 24 Tage, 24 Pillen mit 0,036 P.

Die Sudanschnitte lassen schon makroskopisch einen schmalen roten Streifen im Mark nahe der Rinde erkennen. Mikroskopisch lokalisieren sich die reichlichen roten Tröpfchen in der inneren Hälfte des Außenstreifens, und zwar in den Epithelien der Markteile, nach innen scharf abgrenzend am Beginn des Innenstreifens, was ja dem Übergang der Markteile in die proximalen Henleschen Schleifenschenkel entspricht.

Glomeruli: In den Kapselräumen einzelner Glomeruli wabenartige Massen.

Hauptstücke: Die gewundenen Teile zeigen in den Epithelien wieder das vorherrschende Bild der Quellung und vielfach verzerrte Kerne. Hervorzuheben ist noch, daß ich vereinzelte klumpige Mitosen in Epithelzellen sah. Im übrigen sind die Veränderungen identisch mit denen dieser Kanälchenabschnitte des vorigen Falles (Tier P).

Markteile: Die Epithelzellen der Markteile in den Markstrahlen sind mehr oder weniger dicht diffus gekörnt, die

Stäbchenstruktur meist ganz verloren, der Bürstenbesatz nur in Bruchstücken und als homogene Schicht zu erkennen. Die Zellen gehen vielfach ausgefranst in die lockeren Massen des erweiterten Lumens über, die aus Körnchenhaufen, Protoplasmaresten und wabigen Netzen bestehen.

Die Markteile des Außenstreifens zeigen in den Epithelien nach innen an Größe und Reichlichkeit zunehmend bis nahezu zellgroße schwarze Tropfen, meist streng basal angeordnet. Auch hier, besonders in der stärker verfetteten inneren Schicht, zeigen die Zellen die Bilder des Quellungszustandes, der das Protoplasma öfter zu großen, hellen Blasen auftreibt. Die Epithelien sind vielfach vor der Membrana propria abgehoben und mit dieser durch reichliche, fädige Brücken in Verbindung geblieben. Auf kurze Strecken fehlt zuweilen jedes Epithel. Das erweiterte Lumen birgt teils wabige und feinkörnige Massen, teils abgestoßene Kern- und Zellreste und einzelne rote Blutkörperchen.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Im Lumen häufig fädige oder körnige Massen.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Die Epithelien lassen wiederum die verschiedenen, meist hohen Grade der Vakuolisation erkennen, die vielfach deutlich Siegelringform der Zellen zustande kommen läßt; streckenweise sind die Zellen stark zerklüftet und gelockert; nur hier und da erkennt man annähernd normales Epithel. Zwischen den Epithelzellen und öfter noch ihnen aufsitzend zusammengeschobene, geschrumpfte Zellen. Das mäßig weite Lumen beherbergt spärliche rote Blutkörperchen, pyknotisierte Kerne; einmal konnte ich eine Reihe zusammengesinterter pyknotisierter Kerne feststellen.

Dünne helle Teile: Auch die platten Zellen dieser Abschnitte zeigen deutliche Querstreifung; in unserem Falle

zeigen sie häufig helle Höfe um den Kern. Im engen Lumen vereinzelte rote Blutkörperchen.

Schaltstücke: Die Epithelzellen sind ziemlich normal hoch, zeigen meist deutlich eine mehr oder weniger dichte Stäbchenstruktur; auch hier neigen die Zellen zur Bildung von hellen Höfen um die Kerne oder sonstigen Vakuolen; Kerne wohlgestaltet.

Sammelkanälchen: Zwischen den hellen Zellen sind vielfach Zellen mit bräunlichem Protoplasma und pyknotischem Kern zusammengepreßt. Das Lumen einzelner größerer Sammelkanälchen füllen Massen roter Blutkörperchen aus; außerdem finden sich lockere, körnige, zylindrische Massen, vereinzelte abgestoßene Zellen und schwarze Tröpfchen im Lumen.

In einzelnen Zellen des Interstitiums der Papille schwarze Tröpfchen. Im Gefäßsystem, dessen Blutreichtum ziemlich stark ist, sieht man einzelne mit schwarzen Tröpfchen beladene Leukocyten.

Tier H: Dauer 27 Tage, 29 Pillen mit 0,0435 P., in agone getötet.

An den Sudanschnitten sieht man schon mikroskopisch denselben breiten roten Streifen wie bei Tier L, der die ganze Außenzone einnimmt und mit ihren Grenzen scharf abschneidet, auch das mikroskopische Verhalten ist mit dem bei L identisch.

Glomeruli: Die zarten, normal mit Blut gefüllten Schlingen enthalten ziemlich reichlich gelapptkernige Zellen, die vielfach mit feinen schwarzen Tröpfchen durchsetzt sind.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Die Epithelzellen sind meist stark gequollen, die Stäbchenstruktur teils büschelförmig zusammengedrängt, häufig gänzlich geschwunden. Zwischen solchen zeigen sich zusammengeschobene bräunliche Zellen mit pyknotischen Kernen. Die Epithelien sind häufig

mit schwarzen feineren basal angeordneten Tröpfchen durchsetzt, die mitunter entlang den Stäbchen sitzen. Der beiderseitige Bürstenbesatz fließt vielfach in der Kanälchenmitte zusammen und schließt zuweilen abgestoßene, ziemlich homogene bräunliche Zellschollen ein, die meist schwarze Tröpfchen und fragmentierte Kerne aufweisen. Auch im stellenweise ziemlich weiten Lumen finden wir solche Zellschollen, mitunter kranzförmig den Epithelien aufsitzend, zuweilen zusammengesintert zu zylindrischen Massen, und wabiges Netzwerk. In großen Protoplasmavakuolen sieht man häufig entsprechend große mattgelbliche, ziemliche homogene Kugeln liegen, die zuweilen ein rotes Pünktchen enthalten.

Markteile der Markstrahlen bieten ganz ähnliche Veränderungen wie die gewundenen Teile. Auffallend ist, daß die meist erweiterten Lumina fast aller Kanälchen vollgestopft sind mit einzelnen oder zusammengesinterten bräunlichen Zellschollen, die meist Kernfragmente und reichlich schwarze Tropfen enthalten.

Die Markteile des Außenstreifens zeigen öfter kürzere Strecken, deren Epithelien den Eindruck neugebildeter machen, normale Größe, intakte Stäbchenstruktur, schön gefärbter Kern, der Bürstenbesatz teilweise deutlich gestrichelt, wenn er auch vielfach als homogene Schicht aufsitzt, das Lumen vielfach spaltförmig; in solchen Epithelien sah ich vereinzelte Mitosen. Sonst sehen wir wieder vielfach starkgequollene, dazwischen zusammengeschobene geschrumpfte Zellen. Im ganzen Verlaufe des Außenstreifens durchsetzen die Zellen, nach innen an Reichlichkeit und Größe zunehmend, schwarze bis zellgroße Tropfen, die im gewissen Gegensatz zur Fettverteilung in anderen Kanälchenepithelien streng basale Anordnung zeigen; nur vereinzelte Zellen weisen eine gänz-

liche Durchtränkung mit größeren Fetttropfen auf, lassen dann aber vielfach pyknotische Kerne, vielfach auch ihre Abstoßung von der Membrana propria erkennen. Das im allgemeinen ziemlich weite Lumen enthält reichlich den oben beschriebenen Inhalt.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: In einzelnen Lumina homogene oder zartgekörnte, mattbräunliche zylindrische Massen, die hier und da Einlagerungen von Kernfragmenten erkennen lassen. In den Epithelien einzelne enorm große Zellen, wie wir sie in anderen Fällen öfter schon gesehen haben.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Die Epithelien weisen bis auf wenige Ausnahmen kleinere schwarze Tröpfchen in mehr diffuser Anordnung auf. Eine Quellung ist wohl in den meisten Zellen zu sehen, erreicht aber keine sehr hohen Grade. Zwischen den Epithelien sind vielfach eingekeilt Zellen mit schmalem, bräunlich homogenem Protoplasma, das gewöhnlich sehr dicht durchsetzt ist von schwarzen Tropfen und pyknotische Kerne oder Kernfragmente erkennen läßt. Im mäßig weiten Lumen mitunter homogene Membranfetzen, die zuweilen bräunliche, verfettete Zellschollen umfassen, homogene rötliche oder gekörnte zylindrische Massen, denen ebenfalls häufig verfettete, mit Kernfragmenten versehene Zellschollen aufsitzen können, endlich reichlich solche Zellschollen einzeln oder selbst zu Zylindern zusammengesintert.

Dünne helle Teile: Die Lumina sind vielfach ausgefüllt mit breiteren oder schmäleren homogenen rötlich gefärbten zylindrischen Massen.

Schaltstücke: Die Epithelzellen sind im allgemeinen groß und hell und lassen nur in ihrer basalen Hälfte deutliche Stäbchenstruktur erkennen; zwischen solchen finden sich

eingekeilt vielfach geschrumpfte Zellen. Im mäßig weiten Lumen liegen lange homogene oder körnige zylindrische Massen.

Sammelkanälchen: Die Epithelien bieten keine weiteren Besonderheiten. In einzelnen Kanälchen dünne homogene oder körnige Zylinder.

Sehr reichliche Fettablagerung im Interstitium der Papille, so daß in dieser schon makroskopisch schwärzliche Streifen zu erkennen sind. In den Gefäßen ziemlich oft gelapptkernige Zellen, die zuweilen mit schwarzen Tröpfchen beladen sind.

Tier M: 29 Tage, 31 Pillen mit 0,0465 P. †

Die Sudanschnitte zeigen in der uns wohlbekannten Zone, der inneren Hälfte des Außenstreifens des Markes, mit dessen Grenze gegen den Innenstreifen scharf abschneidend, in den Epithelien der Markteile rote Tröpfchen.

Glomeruli: Die Kapselräume aller Glomeruli sind stark erweitert mit farblosen, verschieden großen Kugeln, die vielfach zu einem dichten Netzwerk zusammengedrängt sind, und feinkörnigen Massen erfüllt. Diese Massen auch ebenso deutlich an den Gefrierschnitten. Die Schlingen sind dadurch oft bis auf einen kleinen Rest zurückgedrängt, sie selbst aber durchaus zart, mäßig bluthaltig, in ihnen einzelne gelapptkernige Zellen, die mit schwarzen Tröpfchen zuweilen durchsetzt sind. Ein sehr auffälliger Befund, den ich vielfach an den zahlreichen Flemming- und den formolfixierten, mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Zelloidinschnitten wie auch einmal unzweifelhaft an einem formolisierten, mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Gefrierschnitt feststellen konnte, ist der, daß in den stark erweiterten, mit Netzwerk erfüllten Kapselräumen der unteren Glomeruli vielfach Kanälchenepithelien mit dichtem bräunlichen Protoplasma und rundlichen oder

mehr länglichen, teilweise pyknotisierten Kernen zu finden sind; diese Epithelien bilden in den Kapselräumen einen geschlossenen Kreis mit einem Lumen, das mit farblosen Kugeln gefüllt ist, oder nehmen geschlängelte oder mehr unregelmäßige Formen an. Einmal sah ich an einem günstig getroffenen Glomerulus, so daß sein Hals in die Schnittfläche fiel — in einem Flemmingfixierten Zelloidinschnitt —, eine im Kapselraum weit vorgeschobene Epithelschlinge direkt am Glomerulushals in das Epithel eines gewundenen Kanälchens übergehen. Hinzufügen möchte ich hier, daß die Stücke alle sorgsamst langsam gehärtet und eingebettet sind.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Die Epithelzellen sind meist stark gequollen und vielfach zerklüftet, die Kerne meist verzerrt. Andererseits sitzen der Membrana propria streckenweise zu homogenen bräunlich gefärbten Protoplasmaschollen geschrumpfte Zellen auf, die pyknotische oder fragmentierte Kerne enthalten, oder sie liegen frei im Lumen; streckenweise fehlt überhaupt jedes der Tunica propria aufsitzende Epithel; die letzt beschriebenen Veränderungen trifft man besonders häufig im Kanälchen direkt unter der Kapsel. Vielfach haben sich die Zellen von der Wand abgehoben, und es entstehen zwischen der Tunica propria und denselben vakuolenartige Räume. Nur vereinzelt konnte ich eine kurze Strecke intakter Epithelzellen feststellen, die auch einen gestrichelten Bürstenbesatz meist zeigten, der sonst als homogene Schicht, vielfach in Bruchstücken den Zellen aufsitzt. In einem Kanälchen unter der Kapsel ließ sich eine deutliche, aber verklumpte Mitose nachweisen. Das Lumen, nur mit wenigen Ausnahmen, sehr stark erweitert und in ihm körnige und farblose blasige Massen, einzelne abgestoßene Zellen, die deutlich Siegelringform zeigen; streckenweise ist es wie aus-

gestopft mit oben beschriebenen bräunlichen Zellschollen; das Epithel um solche Pfröpfe zeigt teils stark abgeplattete Zellen mit länglichen, teils frischrot gefärbt aussehenden Kernen; teils sind die Zellen selbst schollig, geschrumpft, ihre Kerne fragmentiert, teils läßt sich überhaupt nichts von Epithelzellen feststellen. Die Epithelzellen enthalten im allgemeinen stellenweise spärliche schwarze Tröpfchen.

Markteile: Die Markstrahlen bieten ganz ähnliche Bilder wie die gewundenen Teile. Die Markteile des Außenstreifens zeigen eine ziemlich reichliche Durchsetzung ihrer Epithelien mit Fetttropfen, die größer und reichlicher kurz vor dem Übergang in die proximalen Henleschen Schleifenschenkel werden und meist basale Anordnung zeigen. Die Zellen sind teils vergrößert, gequollen, teils normal hoch oder sogar plattkubisch und dann diffus mehr weniger dicht granuliert; dazwischen erkennt man häufig geschrumpfte, stark verfettete Zellen mit pyknotischen oder fragmentierten Kernen, die häufig in Abstoßung begriffen sind, oft frei im Lumen liegen; streckenweise fehlt das Epithel oder ist stark zerklüftet. Das Lumen sämtlicher Kanälchen stark erweitert und ausgefüllt mit massenhaften farblosen blasigen oder feinkörnigen Massen; einzelne sind ausgestopft mit den schon oben erwähnten stark verfetteten scholligen Zellen.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Kerne vielfach verzerrt; in den oberen Abschnitten steckt das Lumen meist voll feinkörniger oder blasiger Massen.

Distale Schenkel: Die Epithelien der dicken trüben Teile sind vielfach stark gequollen und mitunter von der Wand abgehoben und hier und da mit spärlichen Fetttröpfchen durchsetzt. Die Kerne haben teilweise bläschenförmige, teilweise verzerrte Formen. Zuweilen sind die Zellen geschrumpft,

zeigen pyknotisierte Kerne und sind meist reichlich mit Fetttröpfchen durchsetzt. Solche Zellen, einzeln oder zusammengesintert, und lockere wabige oder körnige Massen finden sich in dem mitunter stark erweiterten Lumen. Die Zellen der dünnen hellen Teile bieten die gewöhnliche Beschaffenheit.

Schaltstücke: Die Epithelien enthalten häufig mehr weniger spärliche feine schwarze Tröpfchen. Zellen teilweise stark gequollen, zwischen solchen eingekeilt kleinere Zellen mit bräunlichem, ziemlich homogenem Protoplasma und pyknotischem Kern; andere Kanälchen bieten das Bild starker Desquamation; nur wenige Zellen haften der Membran an, auch teilweise mit pyknotischen Kernen schon versehen; andere geschrumpfte Zellen mit Kernfragmenten oder pyknotischen Kernen liegen zwischen farblosen oder mattgelblichen kugeligen Gebilden und feinen Körnchenhaufen im Lumen. Vielfach sieht man ganz abgeplattete Epithelzellen mit länglichen Kernen unter die festgebackenen bräunlichen Zellschollen geschoben.

Sammelkanälchen: Die S.-K. der Markstrahlen zeigen vielfach die Erscheinung der zusammengeschobenen geschrumpften Zellen. Meist ist das Epithel von der Tunica propria abgehoben. Das Epithel der größeren Sammelkanälchen fehlt vielfach; mitunter haften nur einige wenige zylindrische Zellen der Tunica propria an. Im Lumen sehen wir massenhaft kürzere und längere Verbände epithelialer, geschrumpfter, kubischer Zellen unregelmäßig übereinandergeschoben oder geschlängelt zwischen Massen roter Blutkörperchen oder feiner Körnchen liegen.

In den interstitiellen Zellen der Papille sehr reichlich schwarze Tröpfchen; auch sonst mitunter in interstitiellen Bindegewebszellen, besonders der Rinde, feine schwarze

Tröpfchen. Der Blutgehalt ist besonders in den Gefäßen der Grenzschicht ein hoher.

Tier J: Dauer 30 Tage, 23 Pillen, 0,0345 P.

Die Sudanschnitte lassen nur ganz vereinzelte rote Tröpfchen in den Epithelien der Markteile, an der Grenze zwischen Außen- und Innenstreifen, erkennen.

Glomeruli: Schlingen, sehr zart, enthalten einzelne mit schwarzen Tröpfchen durchsetzte gelapptkernige Zellen und sind stark mit Blut gefüllt; ihr Epithel sitzt allenthalben deutlich seiner Membran auf. In einzelnen etwas erweiterten Kapselräumen finden sich helle, farblose Kugeln verschiedener Größe, hin und wieder einzelne epitheliale Zellen in zwei- bis dreifacher Schicht der Kapsel aufsitzend.

Hauptstücke: Gewundene Teile: Die Veränderungen sind im wesentlichen dieselben wie im Fall M; Mitosen konnte ich nicht feststellen. An vereinzelten Stellen habe ich deutlich synzitiale Bildungen in den Epithelien gesehen. Protoplasmamassen, die die drei- bis fünffache Größe einer normalen Zelle haben und in der Epithelreihe der Membrana propria aufsitzen, zeigen in ihrem Zentrum sechs bis neun rundliche, etwas verschieden große Kerne, die teilweise intensiv gefärbt sind.

Die Markteile der Markstrahlen zeigen dieselbe Beschaffenheit wie die gewundenen Teile; in ihrem Epithel konnte ich eine Mitose nachweisen.

In den Markteilen des Außenstreifens wechseln in den Epithelien Strecken mehr weniger dicht diffus granulierter Epithelzellen mit mehr weniger stark gequollenen Zellen, deren Stäbchen oft dicht büschelförmig zusammengedrängt erscheinen; mitunter haften nur Zellreste, mattgelbliche kugelige Schollen der Membrana propria an. In einzelnen

Zellen finden sich spärliche schwarze größere Tropfen kurz oberhalb des Überganges der Markteile in die proximalen Henleschen Schleifenschenkel. Das Lumen ist im allgemeinen weit, sein Inhalt weicht nicht irgendwie wesentlich von früher beschriebenen ab.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Im Lumen sehen wir neben rundlichen oder polygonalen mattgelblichen Schollen vielfach homogene rötlich gefärbte, zum Teil zerbrochene zylindrische Massen.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Die Epithelzellen erweisen sich meist als gequollen, so daß ihre Längsstreifung mehr weniger dicht büschelförmig zusammengedrängt wird, teils als stark gelockert und öfter zerklüftet. Im etwas weiten Lumen findet man blasse zylindrische Massen, einzelne abgestoßene Zellen und ziemlich häufig zylindrisch zusammengesinterte pyknotische Kerne, die mitunter in homogenes rötlichbräunliches Protoplasma eingebacken sind.

Dünne helle Teile: Zellen vielfach gequollen, kegelförmig; einzelnen Kanälchenepithelien sind allerdings spärliche feine Fetttröpfchen eingelagert. Einige homogene Zylinder im Lumen; solchen schmiegen sich die Epithelzellen ganz abgeplattet an.

Schaltstücke: Die Epithelien bieten vielfach das Bild der Quellung und einzelner zwischen ihnen eingekeilter, geschrumpfter Zellen.

Sammelkanälchen: Epithelien bieten das gewöhnliche Bild. Im Lumen, besonders der größeren, reichlich rote Blutkörperchen und körnige Masse, dazwischen häufig rundliche farblose Kugeln.

An den mit Hämotoxylin-Eosin gefärbten Präparaten ist noch einem eigentümlichen Befunde Erwähnung zu tun:

In der Innenzone des Markes sieht man vielfach um proximale Henlesche Schleifenschenkel eine feine, intensiv dunkelblau gefärbte, mit intensiv blauschwarz gefärbten Körnchen reichlich besetzte feine Linie laufen, die sich bei genauer Betrachtung als der Membrana propria entsprechend erweist, offenbar Verkalkung der Membrana propria. Man kann erkennen, daß die Epithelzellen an ihr dem Lumen zu sitzen und vielfach auch bei einer wohlgestalteten Form in ihren Kernen eine etwas dunklere, blaue Färbung als sonst erkennen lassen; das Lumen ist an solchen Stellen weit und blaßbläulich, hier und da mit einzelnen dunkelblauen Körnchen versehen. In der Rindensubstanz, dicht unter der Kapsel, habe ich einen ähnlichen Befund erhoben, nur daß es sich hier um teilweise verkalkte Zylinder handelt, die offenbar in Schaltstücken liegen: eine besonders gegen den Rand hin intensiv blau gefärbte dicke zylindrische Masse, die im Zentrum blaßbläulich, vielfach aber auch hier mit dunkelblauen Körnchen durchsetzt ist; teilweise läßt sich ein sie dicht umfassendes, zuweilen sehr plattes, mit intensiv gefärbten Kernen versehenes Epithel erkennen, vielfach aber läßt sich von einem Epithel nichts erkennen.

In der Papille wenig Fetteinlagerung. Gefäßsystem stark mit Blut gefüllt. In den Blutgefäßen fallen einige Leukocyten auf.

Tier U: 40 Tage, 31 Pillen mit 0,0465 P.

Die Sudanschnitte zeigen nur spärliche rote Tröpfchen in den Markteilenepithelien, kurz vor ihrem Übergang in die proximalen Henleschen Schleifenschenkel.

Glomeruli: Kapselräume frei, in den zarten, reichlich mit Blut gefüllten Schlingen ziemlich zahlreiche Leukocyten.

Hauptstücke: Gewundene Teile. Die Epithelzellen

machen vielfach einen gut erhaltenen Eindruck, zeigen deutliche ziemlich dichte Stäbchenstruktur, meist wohlgestaltete Kerne, und lassen vielfach einen deutlich gestrichelten Bürstenbesatz erkennen. Öfter zeigt sich aber in solchen wohlerhaltenen Zellen in der Bildung eines hellen Hofes um den Kern die beginnende Quellung, die an anderen Stellen die höchsten Grade erreicht. Zwischen den gequollenen Zellen sind wieder vielfach kleinere, ziemlich homogene, bräunliche Zellen mit pyknotischen Kernen eingekeilt. Hier und da haften nur mehr Protoplasmafetzen der Tunica propria an. Das Lumen, vielfach ziemlich weit, enthält langgezerrte Massen, die aus zusammengesinterten Kernen, Körnchenhaufen und farblosen blasigen Gebilden bestehen.

Markteile: Die Epithelien haben meist den Typus der großen gequollenen, weit ins Lumen vorgebuchteten Zellen, die vielfach den beiderseitigen Bürstenbesatz in der Mitte zu einer verwaschenen, ziemlich breiten homogenen Membran zusammenfließen lassen; an Stelle von Zellen sah ich einige Male große helle, farblose kugelige Gebilde der Tunica propria anhängen. Zwischen den gequollenen Zellen liegen vielfach zusammengeschobene dunklere Zellen mit pyknotischen Kernen. Streckenweise beobachten wir Zellen mit normaler Größe, normaler Stäbchenstruktur. Spärliche schwarze Tröpfchen findet man in den Epithelien kurz vor dem Übergang der Markteile in die Henleschen Schleifen.

Henlesche Schleifen: Proximale Schenkel: Im Lumen finden wir blasige oder mattgelbliche schollige Masse, einzelne rote Blutkörperchen, teilweise feinkörnige Zylinder, in die zusammengesinterte Kerne und schwarze Tropfen eingelagert sind.

Distale Schenkel: Dicke trübe Teile: Die Zellen

sind vielfach normal, so ziemlich kubisch mit deutlicher Längsstreifung, teilweise stark gequollen und gelockert. Das meist erweiterte Lumen enthält recht häufig dicht zusammengesinterte Kerne in bräunlicher homogener Masse. Dünne helle Teile: Die Zellen lassen meist ihre normale Beschaffenheit erkennen, sind platt, deutlich leicht quergestreift, ihre Kerne länglich, das Lumen eng, vielfach auch hier beginnende Quellung.

Schaltstücke: Die Epithelien sind vielfach gequollen, gehen streckenweise ohne Grenze ins Lumen über. Nur an einigen wenigen Stellen zeigen die Zellen dichte schöne Stäbchenstruktur; ich konnte eine Mitose in den Epithelien feststellen. Im Lumen einiger Kanälchen netzartig zusammengeschobene blasige und körnige Massen, in die zusammengesinterte Kerne eingebacken sind.

Sammelkanälchen: Zwischen den wohlgestalteten Epithelzellen mitunter zusammengeschobene Zellen mit bräunlichem Protoplasma und pyknotischem Kern. Im Lumen finden sich ziemlich reichlich blasige und körnige Massen, Haufen roter Blutkörperchen, vielfach zu Zylindern verbacken, daneben längere oder kürzere Bruchstücke rötlichbräunlicher, teils homogener, teils gekörnter Zylinder. In den größeren Sammelkanälchen gilt es noch einen bemerkenswerten Befund zu erwähnen: Das Lumen oft wie ausgegossen mit einer leuchtend dunkelroten Masse, die sich bei starker Vergrößerung als aus nebeneinanderliegenden, teilweise zusammenschließenden homogenen rötlichen Lamellen bestehend erweist, zwischen denen mitunter dunkle rote Kugeln liegen.

Man sieht in den interstitiellen Zellen der Papille nur mäßig reichliche schwarze Tröpfchen. Allenthalben starke Blutfülle. In den Gefäßen trifft man auffallend oft auf gelapptkernige Zellen.

Eine Durchsicht der Protokolle ergibt recht interessante Befunde. Nehmen wir vorweg, was sich im allgemeinen über sie urteilen läßt: Unsere 24 Versuche schwanken in der Zeitdauer der Vergiftung zwischen 3 und 40 Tagen, in der Gesamtmenge des gegebenen Phosphors zwischen 0,006 g und 0,0465 g; Gesamtdosis und Versuchsdauer entsprachen sich im großen und ganzen. Nirgends in den zahlreichen Präparaten konnte ich irgend etwas von herdförmigen Nekrosen sehen, wie sie die Leber zeigt. Eine Nekrose von Epithelzellen war nur an einzelnen oder nur kürzeren Strecken von Epithelzellen nachzuweisen, die zwischen weniger veränderten oder intakten Zellen lagen.

Eine andere bemerkenswerte Beobachtung ist die, daß die Schnitte fast nichts von einer Anhäufung von Rundzellen erkennen ließen. Nur die Präparate von Fall V und P lassen in dem Außenstreifen des Markes vereinzelt kleine, dichte Anhäufungen von kleinen rundlichen Zellen mit intensiv gefärbten runden Kernen, dicht an den Gefäßscheiden der Arteria und Vena arcuata, erkennen. Nirgends fanden sich Rundzellen um Glomeruli, deren Kapselräume ja teilweise mitunter sehr reichlich Exsudatmassen enthalten, worauf unten noch näher eingegangen werden wird.

Ferner möchte ich hervorheben, daß ich an keinem der Präparate eine Vermehrung des Bindegewebes feststellen konnte.

Untersuchen wir die Präparate auf Fettgehalt genauer, so können wir drei Gruppen hinsichtlich der Menge der Fettsubstanzen unterscheiden; in die erste Gruppe gehören die Fälle R 0,012 g P., Dauer 9 Tage, N 0,0225 g P., Dauer 12 Tage, L 0,03 g P., Dauer 18 Tage, H 0,0435 P., Dauer 27 Tage.

Sie zeigen alle vier, trotzdem Gesamtdosis und Zeitdauer der einzelnen sehr verschieden voneinander sind, dasselbe Bild der Verfettung: Schon makroskopisch ist die ganze Außenzone des Markes als breiter, roter resp. schwarzer Streifen zu erkennen, der gegen die Innenzone eine äußerst scharfe, gegen die Rinde eine etwas zackige Grenze zeigt. Mikroskopisch betrachtet zeigen die Präparate, im wesentlichen übereinstimmend, eine fleckweise mehr feintropfige Verfettung der gewundenen Kanälchen; die Markteile der Markstrahlen gegen die eigentliche Markgrenze hin enthalten ebenfalls kleinere Fetttropfen, während ihre Epithelien in der Außenzone einen besonders hohen Fettgehalt zeigen. Die proximalen Henleschen Schleifenschenkel bleiben frei; die distalen Schenkel in ihrem dicken trüben Teil sind reichlich beladen mit feineren Fetttröpfchen, in ihren dünnen hellen Teilen zeigen sie wieder weniger starke Verfettung, während die Schaltstücke wieder reichlicher Fetttröpfchen erkennen lassen; die Sammelkanälchen enthalten nur vereinzelt spärliche Fetttröpfchen. Daneben herrscht, wie auch in den anderen Fällen, wo eine Fetteinlagerung in den Zellen sehr zurücktritt, starke Desquamation der Epithelzellen; es fällt an den Präparaten der ersten Gruppe auf, daß zugrunde gehende oder sich abstoßende Zellen viel reichlichere und größere und diffus im Protoplasma liegende Fetttropfen aufweisen im Vergleich zu den übrigen Zellen der entsprechenden Kanälchenabschnitte, die, besonders wenn es Markteile von Hauptstücken sind, die Fetttropfen in mehr oder weniger streng basaler Anordnung zeigen. Solche Zellen findet man dann abgestoßen im Lumen der Kanälchen, meist neben anders geartetem Inhalt; mitunter sieht man auch freiliegende Tropfen im Lumen.

Vergleichen wir den Fettgehalt der Nieren dieser vier

Tiere mit dem der Leber, der in der Arbeit von Manwaring auf Tabelle II, B angegeben ist, so finden wir eine Analogie nur bei N und L, während für H und R ein nur wenig reichlicher Leberfettgehalt angegeben ist.

Auffällig ist, daß alle vier Tiere spontan gestorben sind; freilich ist Tier H noch in agone getötet.

Betrachten wir die Tabelle I in Manwarings Arbeit, so sehen wir, daß gerade bei diesen vier Tieren die Giftdosis in den letzten Tagen stark gesteigert wurde. Eine Ausnahme macht Tier R, das als ein überaus empfindliches Tier erscheint. Es ist wohl denkbar, daß wenn die Schädigungen der Epithelzellen allzu groß aber noch nicht hinreichend sind, den schnellen Zelltod herbeizuführen und die individuellen, vielleicht konstitutionellen Bedingungen gegeben sind, daß dann diese beiden Faktoren die starke Fetteinlagerung zur Folge haben; freilich darf man daneben die Berücksichtigung des Zustandes und der Veränderungen des Gesamtorganismus nicht aus den Augen verlieren.

Die 2. und 3. Gruppe haben beide einen sehr wesentlich geringeren Fettgehalt, beide mehr weniger ausschließlich auf den Außenstreifen des Markes beschränkt.

Zur 2. Gruppe rechne ich E (Dauer 11 Tage, 0018 P.), T (13 Tage, 0,0165 g P.), Q (14 Tage, 0,0195 g P.), O (14 Tage, 0,0195 g P.), G (24 Tage, 0,036 g P.).

Bei diesen sind die Epithelien der Markteile der Hauptstücke, im ganzen Verlauf des Außenstreifens nach innen an Größe und Reichlichkeit zunehmend, von Fetttröpfchen durchsetzt.

Zur 3. Gruppe gehören die übrigen Tiere, die entweder nur recht spärliche Fetttröpfchen in den Epithelien der Markteile, und zwar kurz vor ihrem Übergang in proximale

Henlesche Schleifenschenkel oder überhaupt nichts von Fett in ihrem Parenchym erkennen lassen.

Ziegler und Obolonsky geben ähnliche Befunde eines bei den einzelnen Tieren so sehr verschiedenen Fettgehaltes der Nieren an.

Erwähnen möchte ich noch, daß mir die Angabe von Orgler[1] bekannt ist, der in 2 Nieren chemisch gleich viel Fett nachwies, während, mikroskopisch untersucht, die eine stärkste Fetteinlagerung, die andere gar kein Fett zeigte.

Betrachten wir nun die übrigen degenerativen Veränderungen des Kanälchensystems, so erkennen wir aus den Protokollen eine gewisse Einheitlichkeit des Geschehens. Die Veränderungen steigern sich im großen und ganzen entsprechend einer Größe, die aus der Zeitdauer und Gesamtmenge kombiniert ist; übrigens sind diese beiden letzten Faktoren in unseren Versuchen sehr wenig verschieden groß, da die Pillenzahl zu der Zahl der Tage im Verhältnis steht. Zu berücksichtigen ist noch die Vergiftungsweise, ob sie besonders in den letzten Tagen forciert worden oder schonender gewesen ist.

Die Höhe der hervorgerufenen Epithelschädigungen wird mit dem Tier, dessen Vergiftungsdauer 14 Tage, dessen Gesamtdosis 0,0195 g P. beträgt, erreicht und bleibt mehr weniger dieselbe auch bei den Tieren, deren Vergiftungszeit und Giftmenge höher liegen.

An degenerativen Prozessen im Kanälchenepithel sehen wir vor allem zweierlei Vorgänge: Die Quellung und die Schrumpfung der Zelle, welch letzterer die Desquamation folgt; erstere besteht in einem Größer- und Durchsichtigerwerden des Protoplasmas; weite helle Höfe bilden sich um

[1] Cf. Orgler, Virch. Arch. Bd. 176 (1904).

den Kern, so daß die Zelle oft wie eine große Blase mit einem Kern gesehen wird, oder große Vakuolen drängen den Kern zur Seite, so daß mehr oder weniger Siegelringformen der Zellen zustande kommen; die Stäbchenstruktur, besonders der Hauptstücke, wird durch die Quellung dicht büschelförmig zusammengedrängt. Der Kern ist mitunter pyknotisiert, der Bürstenbesatz als eine homogene rötlich gefärbte Schicht zu erkennen, fließt häufig mit dem gegenüberliegenden zusammen. Die Schrumpfung läßt kleinere, meist schollige, hier und da sternförmige, mit langen dünnen Zacken zwischen anderen Zellen hängende Zellen entstehen, deren Protoplasma ziemlich homogen rötlichbräunlich, deren Kerne pyknotisiert oder fragmentiert oder gar nicht zu sehen sind. Quellung und Schrumpfung sind besonders stark an den Epithelien der Hauptstücke und der dicken trüben Teile der distalen Henleschen Schleifenschenkel, wo auch vielfach die Zellen von der Wand abgehoben und mit der Tunica propria mehr durch zahlreiche fädige Brücken verbunden sind, wodurch vakuolenartige Räume entstehen. In den Schaltstücken sehen wir die Zahl der geschrumpften Zellen im Vergleich zu den gequollenen oft überhandnehmen; ebenso zeigen die Sammelkanälchenepithelien vielfach Schrumpfung, während die Quellung hier sehr in den Hintergrund tritt. Die proximalen Henleschen Schleifenschenkel scheinen in ihrem platten Epithel sehr widerstandsfähig zu sein, doch sah ich auch in einigen Fällen einzelne bis zur sechsfachen normalen Größe ausgedehnte Zellen; auch die dünnen hellen Teile der distalen Henleschen Schleifenschenkel werden erst in späteren Stadien von einer Quellung befallen.

Die Entwicklung der degenerativen Veränderungen am Epithel stellt sich nach unseren Protokollen folgendermaßen

dar: In den ersten Stadien sehen wir nur in den Hauptstücken auf wenig große Bezirke beschränkt Quellung der Zellen, dazwischen einzelne geschrumpfte.

Bei Tier R (9 Tage, 0,012 g P.) sehen wir die Quellungszustände auch in den Zellen der Schaltstücke und der dicken trüben Teile der distalen Schleifenschenkel. Die Veränderungen in den Epithelien der Hauptstücke nehmen zu, es kommt zu reichlicherer Abstoßung der geschrumpften, mitunter auch von gequollenen Zellen; mit diesem Vorgang sehen wir im Lumen, das früher nur wenige abgestoßene Zellen beherbergt hat, zylindrische Massen, aus zusammengesinterten abgestoßenen Zellen bestehend, große farblose blasige Massen, einzelne rote Blutkörperchen auftreten. Zu der Quellung der distalen Schleifenschenkel und Schaltstücke gesellt sich bald die Zellschrumpfung, und es kommt zur Ausbildung des vollentwickelten Bildes, wie wir es oben schon geschildert haben. Der Lumeninhalt, der besonders in Hauptstücken, dicken trüben Teilen der distalen Schleifenschenkel, Schaltstücken und größeren Sammelkanälchen zu sehen ist, mehrt sich, vor allem die Epithelzylinder und die roten Blutkörperchen; dazu kommen noch körnige oder homogene rötlich gefärbte Zylinder, so daß häufig fast jedes Kanälchen mit solchem Inhalt gefüllt erscheint.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß wir bei Tier M (Zeitdauer der Vergiftung 29 Tage, Gesamtmenge 0,0465 g P.) ganz abnorm starke degenerative und desquamative Veränderungen finden; die Tabelle I zeigt uns, daß die Darreichung des Giftes in den letzten Tagen stark forciert worden ist.

Andererseits zeigt Fall U (Vergiftungsdauer 40 Tage, Gesamtmenge des gegebenen P. 0,045 g) relativ weniger Ver-

änderungen seines Parenchyms. Oppel kommt in seiner eingangs schon erwähnten Arbeit zu der Annahme einer Zellimmunität gegen das anorganische Gift, den Phosphor. In diesem Fall klärt wohl ein Blick auf die Tabelle uns dahin auf, daß die schonendere Darreichung des Giftes, nur selten zwei Pillen täglich, vielfach ein Tag Pause mit der Applikation, die weniger hochgradigen Veränderungen zur Folge hatte.

Die den stark verfetteten Epithelien eigentümliche Degeneration wurde schon bei der Besprechung der Fettablagerung erwähnt.

Wenden wir uns nun den Veränderungen der Glomeruli zu, so sehen wir nichts von irgendwelcher Kernanhäufung in den allenthalben zarten Schlingen oder um die Kapseln; wohl sind in den Protokollen vereinzelte Leukocyten in den Schlingen verzeichnet, doch hält sich ihr Vorkommen in sehr bescheidenen Grenzen. Die Veränderungen bestehen lediglich in einer Anhäufung netzartiger Massen, die aus größeren und kleineren farblosen Blasen zusammengedrängt erscheinen, untermischt mit feinen Körnchenhaufen; sie stellen sich ein, wenn die degenerativen Vorgänge am Kanälchensystem voll ausgebildet sind, meist und stärker in den Stadien nach dem 20. Tag.

Befallen sind

Tier R (9 Tage; 0,012 g P.)
„ N (12 „ 0,0225 „ „).

Diese beiden Tiere haben wir schon als äußerst empfindlich kennen gelernt.

Tier Q (14 Tage; 0,0195 g P.)
„ J (18 „ 0,027 „ „).

Diese beiden zeigen nur eine sehr geringe Füllung der Kapselräume.

Tier L (18 Tage; 0,03 g P.)
„ Z (20 „ 0,027 „ „)
„ G (24 „ 0,036 „ „)
„ M (29 „ 0,0465 „ „)
„ J (30 „ 0,0345 „ „).

Tier M zeigt die Füllung fast aller Kapselräume mit solchen netzartigen und feinkörnigen Massen in enorm hohem Grade, so daß vielfach die Schlingen bis auf einen geringen Rest verdrängt sind. Dabei nirgends eine Spur von Rundzellenanhäufung um die Kapseln, wie schon öfter erwähnt.

Tier M zeigt noch eine besondere Eigentümlichkeit: in den stark erweiterten Kapselräumen der unteren Glomeruli finden sich hereingepreßte Epithelverbände aus den Anfangsstücken der gewundenen Kanälchen. Diese Erscheinung wurde schon im Protokoll eingehender besprochen.

An Regenerationserscheinungen haben wir vor allem ziemlich regelmäßig an allen Präparaten in den Epithelzellen mitotische Kernteilungen beobachten können, die sogar vielfach die Zentrosomen als verwaschene graue Pünktchen erkennen ließen. Freilich sind sie mehr weniger vereinzelt zu sehen, entsprechend der Nekrose nur einzelner Zellen oder nur kurzer Epithelverbände, und es bedarf einer genauen Durchmusterung, sie zu finden. Die in den späteren Stadien beschriebenen kürzeren Strecken intakter oder annähernd intakter Epithelzellen halte ich für regenerierte, sei es, daß sie auf dem Wege der Teilung wieder ersetzt worden sind oder aus den gequollenen Zellen sich direkt zurückgebildet haben.

Eine weitere Beobachtung von Regeneration der Epithelien

schließt sich eng an die besonders bei Sublimatnieren studierten Vorgänge an, bei denen es sich darum handelt, im Lumen eingekeilte nekrotische Pfröpfe zu lockern: In den sich dicht an diese anlagernden Epithelien kommt es selbst zur teilweisen Nekrose der Zellen; unter sie sieht man vielfach äußerst platte langgestreckte Zellen geschoben, die ein nur wenig strukturiertes Protoplasma und einen länglichen platten, mitunter intensiv gefärbten Kern erkennen lassen; diese Zellen bilden sich, falls sie nicht gelöst wieder der Nekrose anheimfallen, zu normalen Epithelzellen um. Solche Bilder sind mehrfach in den Protokollen beschrieben; einmal sah ich bei Pall L (Zeitdauer der Vergiftung: 18 Tage, Gesamtmenge des gegebenen Phosphors: 0,03 g) in einer derartigen Zelle eine deutliche Mitose auftreten.

Auffallend war ferner noch, daß wir fast nichts von Verkalkungen trotz der reichlichen Desquamation und Zylinderbildungen beobachten konnten, ganz im Gegensatz zu den Nieren bei Sublimatvergiftung. Nur in einem Fall (Tier J, Zeitdauer der Vergiftung: 30 Tage, Gesamtmenge des gegebenen Phosphors: 0,0345 g) konnte ich spärliche Verkalkungen finden, und zwar war in der Innenzone die Tunica propria mehrerer proximaler Schleifenkanälchen verkalkt und ebenso einzelne zylindrische Massen im Lumen von Schaltstücken.

Herrn Geheimrat Marchand möchte ich für die Anregung zu diesen Untersuchungen und für die so vielfach und in so liebenswürdiger Weise geleistete Hilfe meinen herzlichsten Dank sagen.

Spezialdruckerei für Dissertationen, Robert Noske, Borna-Leipzig.

Lebenslauf.

Ich, Georg Lorenz Herzog, geboren am 4. November 1884 in Nürnberg als Sohn des Fabrikbesitzers Adolf Herzog und dessen Ehefrau Sophie Herzog, geb. Wucherer, besuchte das Melanchthon-Gymnasium zu Nürnberg und absolvierte es am 9. Juli 1903. Ich widmete mich dem Studium der Medizin, besuchte in den ersten drei Semestern die Universität München, im vierten und fünften die Universität Erlangen, wo ich im Februar 1906 das Physikum bestand. Im ersten klinischen Semester wandte ich mich nach Freiburg i. Br., die letzten vier Semester studierte ich in Leipzig, wo ich am 15. Dezember 1908 das Staatsexamen beendete. Die ersten vier Monate meines praktischen Jahres, bis 16. April 1909, war ich an der inneren Klinik, die übrigen acht Monate am pathologischen Institut der Universität Leipzig tätig.

Meine akademischen Lehrer waren in München: Bayer, Göbel, R. Hertwig, Mollier, Röntgen, Rückert, Voit; in Erlangen: Fleischmann, Fuchs, Gerlach, Herrmann, Rosenthal, Solereder, Spuler, O. Schulz, Wiedemann; in Freiburg: Bäumler, Gierke, Kilian, Kraske, Krönig, Meisel, v. Pankow, Roos, Schleip; in Leipzig: Barth, Boehm, Bielschowsky, Birch-Hirschfeld, Curschmann, Flechsig, Glockner, Heineke, Hennig, Hirsch, Fr. Hofmann, Alb. Hoffmann, Kockel, Löhlein, Marchand, Perthes, Rabl, Riecke, Rille, Rolly, Sattler, Soltmann, Stadler, Steinert, Sudhoff, Tillmanns, Trendelenburg, Versé, Wilms, Zweifel.

Ich spreche allen an dieser Stelle meinen besten Dank aus.